

DER KAOLININDUZIERTE HYDROCEPHALUS
HISTOLOGISCHE BEFUNDE AM
KAOLININDUZIERTEN HYDROCEPHALUS VOR
UND NACH SELEKTIVER PLEXUSKOAGULATION
MIT DEM NEODYM-YAG-LASER

Gabriele Kübler

*Diss
München
1986*

Aus dem Institut für Neuropathologie der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. P. Mehraein

DER KAOLININDUZIerte HYDROCEPHALUS
HISTOLOGISCHE BEFUNDE AM KAOLININDUZIERTEN HYDROCEPHALUS
VOR UND NACH SELEKTIVER PLEXUSKOAGULATION
MIT DEM NEODYM-YAG-LASER

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Gabriele Kübler
aus
Dießen a. A.

1 9 8 5

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. O. Stochdorph

Mitberichterstatter:

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 13.2.1986

Meiner Mutter und meinem Sohn René gewidmet.

1.	Einleitung	1
2.	Die Kindheit	2
3.	Die Jugend	3
4.	Die Liebe	4
5.	Die Ehe	5
6.	Die Eltern	6
7.	Die Kinder	7
8.	Die Jugend	8
9.	Die Liebe	9
10.	Die Ehe	10
11.	Die Eltern	11
12.	Die Kinder	12
13.	Die Jugend	13
14.	Die Liebe	14
15.	Die Ehe	15
16.	Die Eltern	16
17.	Die Kinder	17
18.	Die Jugend	18
19.	Die Liebe	19
20.	Die Ehe	20
21.	Die Eltern	21
22.	Die Kinder	22
23.	Die Jugend	23
24.	Die Liebe	24
25.	Die Ehe	25
26.	Die Eltern	26
27.	Die Kinder	27
28.	Die Jugend	28
29.	Die Liebe	29
30.	Die Ehe	30
31.	Die Eltern	31
32.	Die Kinder	32
33.	Die Jugend	33
34.	Die Liebe	34
35.	Die Ehe	35
36.	Die Eltern	36
37.	Die Kinder	37
38.	Die Jugend	38
39.	Die Liebe	39
40.	Die Ehe	40
41.	Die Eltern	41
42.	Die Kinder	42
43.	Die Jugend	43
44.	Die Liebe	44
45.	Die Ehe	45
46.	Die Eltern	46
47.	Die Kinder	47
48.	Die Jugend	48
49.	Die Liebe	49
50.	Die Ehe	50
51.	Die Eltern	51
52.	Die Kinder	52
53.	Die Jugend	53
54.	Die Liebe	54
55.	Die Ehe	55
56.	Die Eltern	56
57.	Die Kinder	57
58.	Die Jugend	58
59.	Die Liebe	59
60.	Die Ehe	60
61.	Die Eltern	61
62.	Die Kinder	62
63.	Die Jugend	63
64.	Die Liebe	64
65.	Die Ehe	65
66.	Die Eltern	66
67.	Die Kinder	67
68.	Die Jugend	68
69.	Die Liebe	69
70.	Die Ehe	70
71.	Die Eltern	71
72.	Die Kinder	72
73.	Die Jugend	73
74.	Die Liebe	74
75.	Die Ehe	75
76.	Die Eltern	76
77.	Die Kinder	77
78.	Die Jugend	78
79.	Die Liebe	79
80.	Die Ehe	80
81.	Die Eltern	81
82.	Die Kinder	82
83.	Die Jugend	83
84.	Die Liebe	84
85.	Die Ehe	85
86.	Die Eltern	86
87.	Die Kinder	87
88.	Die Jugend	88
89.	Die Liebe	89
90.	Die Ehe	90
91.	Die Eltern	91
92.	Die Kinder	92
93.	Die Jugend	93
94.	Die Liebe	94
95.	Die Ehe	95
96.	Die Eltern	96
97.	Die Kinder	97
98.	Die Jugend	98
99.	Die Liebe	99
100.	Die Ehe	100

INHALTSVERZEICHNIS

I.	Einleitung	9
II.	Material und Methode	13
II.1.	Auswahl der Versuchstiere	13
II.2.	Endoskop (Encephaloskop)	13
II.3.	Laser	14
II.3.1.	Der Neodym-YAG-Laser	14
II.3.2.	Eichung des Lasers	15
II.3.3.	Laserparameter	15
II.3.4.	Fehlerquellen	15
II.4.	Dokumentation	16
II.4.1.	Röntgenbilder	16
II.4.2.	Echoencephalographie und CT	16
II.4.3.	Fotos	16
II.4.4.	Histologische Schnitte	17
II.5.	Erzeugung des Hydrocephalus	17
II.6.	Narkose	17
II.6.1.	Narkose bei Occipitalpunktion	17
II.6.2.	Narkose bei endoskopischen Eingriffen ...	18
II.7.	Operationstechnik	18
II.8.	Liquordrainage	19
II.9.	Versuchsbedingungen	20
II.9.1.	Zeitlicher Ablauf	20
II.9.2.	Überlebenszeiten	21
III.	Befunde	22
III.1.	Beschreibung der histologischen Präparate (geordnet nach Überlebenszeit nach Kaolininjektion)	22

III.1.1.	Nr. 1	22
III.1.2.	Nr. 2	23
III.1.3.	Nr. 3	25
III.1.4.	Nr. 4	26
III.1.5.	Nr. 5	28
III.1.6.	Nr. 6	31
III.1.7.	Nr. 7	33
III.1.8.	Nr. 8	34
III.1.9.	Nr. 9	35
III.1.10.	Nr. 10	37
III.1.11.	Nr. 11	39
III.1.12.	Nr. 12	42
III.1.13.	Nr. 13	46
III.1.14.	Nr. 14	47
III.1.15.	Nr. 15	49
III.1.16.	Nr. 16	51
III.1.17.	Nr. 17	53
III.1.18.	Nr. 18	54
III.1.19.	Nr. 19	56
III.1.20.	Nr. 20	57
III.2.	Zusammenfassende Beurteilung der Präparate	59
III.2.1.	Beurteilung der Präparate in Hinsicht auf Veränderungen nach Kaolininjektion	59
III.2.1.1.	Histologische Veränderungen des Ependyms nach Kaolininjektion	59
III.2.1.2.	Histologische Veränderungen des Plexus cho- rioideus nach Kaolininjektion	61
III.2.1.3.	Histologische Veränderungen der Meningen nach Kaolininjektion	61
III.2.1.4.	Histologische Veränderungen anderer Organe nach Kaolininjektion	62
III.2.2.	Beurteilung der Präparate in Hinsicht auf Veränderungen nach der Operation	63

III.2.2.1.	Histologische Veränderungen des Ependyms nach Operation	63
III.2.2.2.	Histologische Veränderungen des Plexus cho- rioideus nach Operation	63
III.2.2.3.	Allgemeine histologische Veränderungen nach der Operation	63
III.2.3.	Beurteilung der Präparate in Hinsicht auf Veränderungen nach der Laserung	64
III.2.3.1.	Histologische Veränderungen des Ependyms nach Laserung	64
III.2.3.2.	Histologische Veränderungen des Plexus cho- rioideus nach Laserung	64
IV.	D i s k u s s i o n	65
V.	Z u s a m m e n f a s s u n g	68
VI.	T a b e l l e n	70
VII.	A b b i l d u n g e n	80
VIII.	L i t e r a t u r	89
	Dankvermerk	96
	Lebenslauf	97

I. Einleitung

Der Hydrocephalus stellt nach SIMON (50) eine pathologische Liquoransammlung dar, die mit einer Erweiterung des Ventrikelsystems und/oder des Subarachnoidalraumes einhergeht. Der Hydrocephalus ist keine Krankheitseinheit und kann verschiedene Ursachen haben.

Die Behandlung des Hydrocephalus stellt in der Neurochirurgie immer noch ein Problem dar.

Die Fragestellung hat sich dank der Fortschritte bei der Totalexstirpation von Geschwülsten immer mehr vom Hydrocephalus occclusus zum Hydrocephalus communicans verschoben.

Zur Zeit ist die Ventrikeldrainage vom rechten oder linken Seitenventrikel entweder über eine Halsvene in den rechten Herzvorhof (ventriculo-atriale Drainage) oder in die Peritonealhöhle (ventriculo-peritoneale Drainage) für die Mehrheit der Chirurgen die Behandlung der Wahl (22, 32). Es besteht eine Auswahl an One-way-Ventilsystemen, die jedoch noch weit von der Perfektion entfernt sind.

Eine Vielfalt von Komplikationen wie z. B. Ventilsepsis, Shunt-Nephritis, intrakranielle Blutung, Ventildysfunktion etc. ist bekannt (45, 52, 54).

Der Hydrocephalus communicans entsteht durch eine Störung der Liquordynamik, also durch ein Mißverhältnis zwischen Liquorproduktion (selten) und/oder -resorption (häufig), und er weist eine veränderte Liquorzusammensetzung auf (1, 24, 50).

Nach dem Liquordruck unterscheidet man eine normotensive und eine hypertensive Form des Hydrocephalus communicans (15, 16, 53).

Nach dem klinischen Verlauf kann man eine Einteilung treffen in kompensierten und dekompenzierten Hydrocephalus.

Entgegen der früheren Meinung, daß der größte Teil des Liquors von den Plexus chorioidei gebildet wird (18, 19), sind heute noch andere Orte der Liquorentstehung anerkannt (8 - 11, 17, 37, 38, 44).

BERING (9, 10) stellte fest, daß der Plexus chorioideus durch die Übertragung arterieller Pulsationen auf den Liquor die Ventrikel erweitert (Bering-Effekt).

Die offene Plexusexstirpation - von DANDY (18, 19) 1918 eingeführt - hatte eine hohe Operationsmortalität (46). Um diese Risiken zu vermindern, ging die Entwicklung zur endoskopischen Plexuskoagulation (DANDY, 1922, nicht im flüssigen Medium). PUTNAM und SCARFF bauten 1934 unabhängig voneinander ein Cystoskop zum Ventrikuloskop um und koagulierten im liquorgefüllten Ventrikelsystem (47).

MILHORAT (38 - 40) nahm 1970 die Methode der offenen Plexusexstirpation wieder auf und verließ sie wieder wegen schlechter Ergebnisse.

PLETS (43) führte 1977 die offene Plexusexstirpation im Tierexperiment durch. Er erzielte eine Verkleinerung der Seitenventrikel, ohne daß jedoch die Normalgröße erreicht wurde, und er beobachtete im postero-lateralen Teil des Thalamus ischämische Bezirke, die zu Atrophie und Nekrose führten.

Der LASER in der Medizin allgemein und speziell in der Neurochirurgie nimmt als Ergänzung des konventionellen Instrumentariums immer mehr an Bedeutung zu (41).

Die entscheidenden Vorteile sind das berührungslose, blutsparende Schneiden und Koagulieren (thermische Denaturierung von Gewebe).

Die Fähigkeiten der verschiedenen Lasertypen zur Koagulation von Blutgefäßen sind unterschiedlich.

LEHETA und GORISCH (33, 34) hatten bereits ab 1975 Untersuchungen zur Koagulierbarkeit von Blutgefäßen mit dem Argon- und Neodym-YAG-Laser vorgenommen.

SCHÖNBERGER (48, 49) zeigte experimentell die Grenzen für die Gefäßkoagulation mit dem CO₂-Laser.

BOERGEN (13, 14) studierte die Koagulation von Blutgefäßen mit dem Argon-Laser.

Erste klinische Erfahrungen mit dem Neodym-YAG-Laser in der Neurochirurgie veröffentlichte LEHETA (35).

BECK (2 - 7) führte vergleichende Untersuchungen hinsichtlich des Lasereinsatzes in der Neurochirurgie mit dem CO₂- und Neodym-YAG-Laser durch, die u. a. beim Nd-YAG-Laser eine Abhängigkeit der Läsionstiefe von der verwendeten Energie zeigen und außerdem aussagen, daß die Tiefenwirkung begrenzt und genügend genau voraussagbar ist. Sie lassen den Nd-YAG-Laser wegen seiner relativ guten Koagulationsfähigkeit für endoskopische Operationen geeignet erscheinen.

Vereinfachend ordnet man die Fähigkeit des Schneidens dem CO₂-Laser und die der Koagulation dem Nd-YAG-Laser bzw. dem Argon-Laser zu.

Seit der Entwicklung flexibler Lasertransmissionssysteme durch NATH und GORISCH (42) war der endoskopische Einsatz des Nd-YAG-Lasers, nicht jedoch der des CO₂-Lasers möglich.

Ziel der selektiven Plexuskoagulation war es, mit einem speziell dafür entwickelten Encephaloskop das liquorbildende Gewebe zu verkleinern und gleichzeitig durch Erhaltung entsprechender Gefäße nutritive Versorgungsstörungen zu vermeiden.

Als Methode zur Erzeugung des experimentellen Hydrocephalus wandten wir die Injektion von Kaolin in die Cisterna cerebello-medullaris als eine der zuverlässigen und anerkannten Methoden an (20, 38, 43, 51).

Es ist nicht Aufgabe dieser Arbeit, näher auf die Hydrocephalus-entwicklung vor und nach der Laserbestrahlung einzugehen. (Vgl. 5, 6)

Ziel dieser Arbeit ist vielmehr die histologische Untersuchung von Meningen, Ependym und Plexus chorioideus sowie einiger anderer Organe hinsichtlich der Ablagerung von Kaolinkristallen bzw. der daraus erfolgenden Reaktion bei 20 Versuchstieren mit kaolininduziertem Hydrocephalus, vor und nach selektiver Plexuskoagulation, im zeitlichen Verlauf.

II. Material und Methode

II.1. Auswahl der Versuchstiere

Wir verwendeten 20 Schweine der Rasse "Deutsches veredeltes Landschwein" im Alter von ca. 10 Wochen und bei einem Körpergewicht von ca. 25 kg.

In diesem Alter sind die Schädelnähte bei Schweinen bereits verknöchert (Dr. med. vet. L. RUPRECHT, GSF Neuherberg, persönliche Mitteilung), sodaß der knöcherne Schädel dem steigenden intrakraniellen Druck bei sich entwickelndem Hydrocephalus Widerstand bietet.

Schweine sind als Modelltiere für experimentellen Hydrocephalus besonders gut geeignet, da spontane Hydrocephali beim Schwein äußerst selten auftreten (Prof. Dr. med. vet. E. DAHME, LMU München, persönliche Mitteilung).

II.2. Endoskop (Encephaloskop)

Die selektive Plexuskoagulation führten wir mit Hilfe eines Endoskops durch. Der Schaft hat einen Durchmesser von 16 Charr. und eine Länge von 110 mm. Für den transventrikulären Einsatz von Laserstrahlen sind in Zusammenarbeit mit der Fa. Wolf (Knittlingen) geeignete Encephaloscopeinsätze entwickelt worden. In dem Encephaloskop sind die Beobachtungsoptik mit integriertem Kaltlicht, Blickrichtung 180° und Öffnungswinkel 60°, sowie das Lasertransmissionssystem untergebracht. Außerdem wird die Spülflüssigkeit durch den Schaft zu- bzw. abgeleitet. Sie gewährleistet die Reinhaltung von Optik und Laserfaser. Über Absperrhähne am

Schaft können Zu- und Ableitung getrennt reguliert werden.

Die Neodym-YAG-Laserstrahlung wird über eine hochflexible Quarzglasfaser übertragen (Durchmesser 0,6 mm). Sie ist mit einem Teflonüberzug versehen (äußerer Durchmesser 1,0 mm). Die Austrittsdivergenz liegt bei 10°, die Transmission beträgt 85%. Das Faserende ist beweglich, so daß der Bestrahlungsabstand (üblicherweise 2 - 4 mm) und der Einfallswinkel (möglichst 90°) variiert werden können.

Da das Neodym-YAG-Laserlicht unsichtbar ist, wurde ein sichtbares Pilotlicht coaxial eingespiegelt. Das Pilotlicht zeigt den Auftreffort der Laserstrahlung vor und während der Bestrahlung an. Es handelt sich dabei um einen Helium-Neon-Laser mit 1 mW Leistung.

II.3. Laser

II.3.1. Der Neodym-YAG-Laser

Der Neodym-YAG-Laser ($\lambda = 1060$ nm, unsichtbar, nahes Infrarot) ist ein Festkörperlaser, bei dem das verstärkende Medium Neodymlonen in einem Yttrium-Aluminium-Granat-Kristallgitter lagert. Die applizierte Strahlungsleistung kann bis zu 100 Watt betragen (30, 31).

Für unsere Untersuchungen stand uns ein Gerät der Fa. Messerschmitt-Bölkow-Blohm GmbH (BRD) zur Verfügung. Laserkopf und Einkoppelsystem waren auf einer optischen Bank montiert.

Der Neodym-YAG-Laser eignet sich wegen der thermischen Tiefenwirkung dort, wo eine thermische Zerstörung ohne Abtragung von Gewebe angestrebt wird, z. B. beim thermisch induzierten

Gefäßverschluß. An den Gefäßstümpfen entsteht eine Totalnekrose mit vollständigem Gewebeabbau.

II.3.2. Eichung des Lasers

Vor den Versuchen wurde der Laser mit einer Leistungsmeßkugel (40 Co-Rad 201) überprüft. Ein Absinken der Leistung konnte durch Nachjustieren am flexiblen Lichtleiter ausgeglichen werden.

II.3.3. Laserparameter

Die Leistung variierten wir zwischen 20 und 40 Watt, die Zeitvorwahl reichte von 1/4 s über 1/2 s und 1 s bis zu maximal 2 s. Bei den Plexuskoagulationen ergaben sich Gesamtenergien zwischen 60 Joule und 3388 Joule. Der Mittelwert betrug 1126 Joule. (Siehe Tab. 15, S. 79 und Abb. 10, S. 88)

Bei guter Einstellung der Gefäße konnte das Plexusgewebe schon mit einer niedrigen Gesamtenergie optimal koaguliert werden.

Aus vielfältigen technischen Gründen (siehe auch II.3.4.) ergaben sich bei der Einstellung der Gefäße jedoch Schwierigkeiten. Dies führte zu hohen Energieverlusten und damit zu den höheren Gesamtenergiewerten.

II.3.4. Fehlerquellen

Die Atemexkursionen des narkotisierten Tieres erschwerten die Einhaltung eines einheitlichen Abstands, sodaß eine exakte Messung zwischen Laserhandstück und Gefäß nicht möglich war.

Da praktisch die Einhaltung eines Einfallswinkels von 90° nicht immer möglich ist, müssen wir hierdurch einen Energieverlust einräumen.

Mögliche Temperaturschwankungen versuchten wir durch stetes Spülen mit körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung auszugleichen.

II.4. Dokumentation

II.4.1. Röntgenbilder

Die Suboccipitalpunktion erfolgte unter Röntgenkontrolle. Wir beobachteten, daß die durch Kontrastmittel sichtbar gemachte Kaolinsuspension in kranialer, manchmal auch in kaudaler Richtung abfloß. Dies gibt einen Hinweis auf die unterschiedliche Verteilung des Kaolins, die später auch bei der Beurteilung der histologischen Präparate auffiel.

II.4.2. Echoencephalographie und CT

Die Entwicklung des Hydrocephalus wurde anfangs echoencephalographisch, später computertomographisch im Abstand von einigen Wochen mehrfach kontrolliert.

II.4.3. Fotos

Ein Teil der Befunde wurde intraoperativ über eine Mikroskopkamera (Nikon) aufgenommen.

II.4.4. Histologische Schnitte

Vom Gehirn, aber auch von anderen Organen (Leber, Niere) wurden Präparate entnommen, in 4%igem Formalin fixiert und in üblicher Weise aufbereitet.

Die Einbettung erfolgte in Paraffinharz, gefärbt wurde mit Hämalaun-Eosin (HE) und van Gieson. Anschließend wurden Stufenschnitte (Frontalschnitte) von ca. 6 - 7 μ m angefertigt.

II.5. Erzeugung des Hydrocephalus

Den Schweinen wurde über eine Suboccipitalpunktion unter Röntgenkontrolle und sterilen Kautelen 4 ml einer Kaolinsuspension in die Cisterna cerebellomedullaris injiziert. Zusammensetzung der Suspension: 1 g Kaolin, 7 ml physiologische Kochsalzlösung und 2 ml Kontrastmittel (Dimer X).

Nach der Injektion zeigten die meisten Tiere für einige Zeit motorische Unruhe, Reizempfindlichkeit und spastische Zeichen (sog. Überfüßen). Der Allgemeinzustand war herabgesetzt, und die Nahrungsaufnahme war schlecht.

Diese klinischen Zeichen entsprachen einer fremdkörperbedingten Meningitis bzw. einem echoencephalographisch oder computertomographisch nachgewiesenen Hydrocephalus communicans.

II.6. Narkose

II.6.1. Narkose bei Occipitalpunktion

Zur Occipitalpunktion lagen die Tiere in Kurznarkose. Sie erhielten

präoperativ Azaperon (Stresnil^R) i. m. mit einer Dosierung von 0,5ml/20kg Körpergewicht und nach 10 Minuten Metomidat (Hypnodil^R) i. p. 4,0ml/20kg Körpergewicht oder i. v. 1,5ml/20kg Körpergewicht. Nach Bedarf wurde Metomidat nach Wirkung nachdosiert.

II.6.2. Narkose bei endoskopischen Eingriffen

Die Prämedikation erfolgte wie zur Occipitalpunktion (siehe II.6.1.). Anschließend wurde je nach Bedarf und Operationsdauer nach Wirkung verabreicht: Metomidat (Hypnodil^R) und/oder besonders bei größerem Körpergewicht zusätzlich Pentobarbital-Natrium (Nembutal^R) i. v. über eine Ohrvene.

Bei längeren Operationszeiten wäre eine Halothan-Narkose optimal, die aber wegen der eingeschränkten örtlichen und technischen Möglichkeiten nicht durchgeführt werden konnte.

II.7. Operationstechnik

Nach Narkose und Rasur erfolgte ein Medianschnitt im Bereich des Schädels. Nach Beiseiteschieben der Galea und des Periosts wurde rechts bzw. links parasagittal im mittleren Sinusdrittel ein fronto-parietales Bohrloch angelegt, das mit einer Knochenstanze auf eine Größe von 15 bis 20 mm Durchmesser erweitert wurde. Lakunäre Blutungen aus dem Knochen wurden mit Knochenwachs versorgt.

Darauf erfolgte die kreuzförmige Eröffnung der Dura. Der Spannungszustand der Dura (schlaff bis gespannt), der Abstand Hirnrinde - Dura sowie nach der Eröffnung der Dura die Entleerung einer mehr oder weniger großen Liquormenge wurden festgehalten.

Die Blutstillung an der Hirnrinde erfolgte mittels Elektrokoagulation unter Spülung mit Wasserstoffperoxidlösung (2%ig) und physiologischer Kochsalzlösung.

Das Endoskop wurde in Richtung auf den rechten bzw. linken Seitenventrikel eingeführt. Das Ventrikelsystem wurde nach etwa 25 bis 30 mm erreicht. Der Plexus chorioideus wurde aufgesucht und mit einer mittleren Energie von 1126 Joule im Bereich der Pars centralis vom Foramen Monroi bis zur Übergangsstelle vom Hinter- zum Unterhorn (23) bis zur Schrumpfung (27 - 29, 36) und schwärzlichen Verfärbung bestrahlt. Die Plexusanteile des Vorder- und Hinterhornes wurden in der Regel mitbestrahlt, die Anteile des Schläfenhornes konnten aus anatomisch-technischen Gründen nicht immer vollständig ausgeschaltet werden.

Ziel der selektiven Plexuskoagulation war es, auch Äste der A. choroidalis posterior, die den Plexus über die Wurzel versorgt, und Äste der A. choroidalis anterior, die am Unterhorn zum Plexus zieht, zu koagulieren, die Hauptplexusvene aber, die zusammen mit den thalamischen Venen die innere Hirnvene bildet, zu erhalten (25, 26).

Die Spülung im Ventrikel erfolgte mit auf Körpertemperatur erwärmter physiologischer Kochsalzlösung. Das Trepanationsloch wurde mit Gelita^R abgedeckt. Die Wunde wurde mit durchgreifenden Hautnähten bzw. schichtweise geschlossen.

II.8. Liquordrainage

Da wir bei Voruntersuchungen unmittelbar nach dem operativen Eingriff Störungen der Liquordynamik feststellten, legten wir in neun Fällen für zwei bis drei Tage externe Liquordrainagen an.

Im Vergleich zu den Tieren ohne Drainage stellten wir in den er-

sten Tagen eine leichte Besserung des Allgemeinzustandes fest. Dies hatte aber schließlich auf die Lebenserwartung keinen entscheidenden Einfluß.

II.9. Versuchsbedingungen

II.9.1. Zeitlicher Ablauf

Wir erzeugten an 20 Tieren einen Hydrocephalus (siehe II.5., S. 17). (Tab. 1, S. 70)

Zwei Tiere wurden nicht operiert (Vergleichsgruppe). (Tab. 2, S. 70)

Nach durchschnittlich 44 Tagen (minimal 12 bis maximal 83 Tagen) wurden 18 Tiere nach Abklingen der klinischen Akutphase und nach CT-Kontrollen der selektiven Plexuskoagulation zugeführt. (Tab. 3 - 11, S. 70 - 75)

Elf Tiere operierten wir einseitig; davon wurden zwei Tiere nicht mit dem Laser bestrahlt. (Tab. 5 - 7, S. 72 und 73)

Sieben Tiere operierten wir beidseitig; davon wurde ein Tier nicht bestrahlt, drei Tiere wurden einseitig bestrahlt, und drei Tiere wurden beidseits bestrahlt. (Tab. 8 - 11, S. 74 und 75)

Die 2. Operation wurde im Abstand von durchschnittlich 22 Tagen nach der 1. Operation durchgeführt (minimal 7 Tage, maximal 35 Tage).

II.9.2. Überlebenszeiten

Die Überlebenszeit nach Kaolininjektion betrug durchschnittlich 76 Tage und bewegte sich zwischen zwölf und 236 Tagen. (Tab. 12, S. 76, Abb. 7, S. 85)

Die Überlebenszeit nach der 1. Operation war im Mittel 34 Tage und weist eine Spanne von 0 bis 194 Tagen auf. (Tab. 13, S. 77, Abb. 8, S. 86)

Die Überlebenszeit nach der 2. Operation geht von einem bis zu 49 Tagen, durchschnittlich 17 Tage. (Tab. 13, S. 77)

Die Überlebenszeiten nach der 1. und der 2. Laserung ergeben sich entsprechend mit durchschnittlich 34 bzw. 18 Tagen. (Tab. 14, S. 78, Abb. 9, S. 87)

III. B e f u n d e

III.1. Beschreibung der histologischen Präparate (geordnet nach Überlebenszeit nach Kaolininjektion)

III.1.1. Nr.1

Überlebenszeit nach Kaolininjektion: 12 Tage

Operationen: Eine

Operationsseite: Links

Laserung: Ja

Laserenergie: 675 Joule

Überlebenszeit nach der Operation: Keine

Präparat: Rückenmarksquerschnitt

Färbung: HE

Der Zentralkanal erscheint in Größe und Form unverändert. Sein Ependym ist unauffällig.

Im Lumen sind Kaolinkristalle enthalten, umgeben von gefäßarmem Granulationsgewebe, das zahlreiche Rundzellen aufweist.

An der Oberfläche des Rückenmarks liegen zahlreiche Kaolinkristalle, die eine erhebliche entzündliche Reaktion auslösten: Ein breiter Saum von Granulationsgewebe, der Gefäße, zahlreiche Rundzellen, stellenweise Erythrocyten und auch Fasern enthält. Außerhalb dieser Randzone ein Erythrocytenstreifen.

Die Rückenmarkssubstanz zeigt sich unverändert. Insbesondere enthält sie keine Kaolinkristalle. Randgliose.

III.1.2. Nr. 2

Überlebenszeit nach Kaolininjektion: 14 Tage

Operationen: Keine

1. Präparat: Rückenmarksquerschnitt

Färbungen: HE, van Gieson

Der Zentralkanal des Rückenmarks ist in Größe und Form unverändert. Sein Ependym ist unauffällig.

Im Lumen sind Erythrocyten und Fibrin, jedoch keine Kaolinkristalle enthalten.

An der Oberfläche des Rückenmarks besteht eine breite bindegewebige Randzone, die zahlreiche Kaolinkristalle enthält, außerdem Blutgefäße, Rundzellen und Fasern. Teilweise überwiegen die Rundzellen, teilweise die Fasern. Stellenweise Erythrocytenansammlungen.

Das Rückenmarksgewebe selbst enthält keine Kaolinkristalle. Die Rückenmarksoberfläche erscheint aufgelockert. Randgliose.

2. Präparat: Großhirnhemisphäre

Färbungen: HE, van Gieson

Das Ependym wird streckenweise von Granulationsgewebe überwuchert. An anderen Stellen fehlt es.

Darunter liegt stark aufgelockertes Gewebe.

Der Plexus chorioideus ist im Schnitt nicht getroffen.

An den Meningen besteht eine basale Meningitis. Granulationsgewebe umgibt zahlreiche Kaolinkristalle. Es enthält Kapillaren und Rundzellen sowie Erythrocytenansammlungen.

Allgemein: Im Seitenventrikel nahe dem Ependym einzelne Kaolinkristalle.

III.1.3. Nr. 3

Überlebenszeit nach Kaolininjektion: 21 Tage

Operationen: Eine

Operationsseite: Links

Laserung: Ja

Laserenergie: 313 Joule

Überlebenszeit nach der Operation: 3 Tage

Präparat: Hypophyse

Färbung: HE

Adenohypophyse sowie Neurohypophyse erscheinen unauffällig. Sie enthalten keine Kaolinkristalle.

III.1.4. Nr. 4

Überlebenszeit nach Kaolininjektion: 28 Tage

Operationen: Eine

Operationsseite: Links

Laserung: Ja

Laserenergie: 2502 Joule

Überlebenszeit nach der Operation: 7 Tage

1. Präparat: Großhirnhemisphäre

Färbungen: HE, van Gieson

Das Ependym des Seitenventrikels fehlt stellenweise. Es enthält regelrecht gebaute Abschnitte und höckerige Stellen.

Im ventrikelnahen Gewebe fallen Erythrocyten und Hämosiderinablagerungen auf.

Der Plexus chorioideus enthält Kaolinkristalle. Er besteht aus Resten unauffälligen Plexusgewebes. Man stellt Laserartefakte, Fibrin und Hämosiderin fest.

Die Meningen enthalten zahlreiche Kaolinkristalle, die in einem breiten Saum von Granulationsgewebe mit Blutgefäßen und Rundzellen liegen. Randgliose.

Allgemein: Am Rande des Ventrikels fallen eine kleine Narbe und ein Knochensplitter auf.

2. Präparat: Großhirnhemisphäre; der Schnitt liegt weiter hinten als im 1. Präparat

Färbung: HE

Im Seitenventrikel sieht man unauffälliges Ependym neben höckerigen Abschnitten und über große Strecken eine starke, breite Glia-reaktion. Glia überwuchert das Ependym.

Im subependymalen Gewebe liegen einzelne Schaumzellen.

Das Ependym des Aquädukts ist unauffällig. Im Aquädukt sind Erythrocyten und andere Zellen enthalten.

Der Plexus chorioideus enthält vermehrt Stroma.

An den Meningen sieht man einzelne Kaolinkristalle und eine leichte bindegewebige Reaktion mit Rundzellen, zahlreichen Blutgefäßen und Fasern.

Die Hirnoberfläche ist unverändert.

Allgemein: Im Hirngewebe liegen große Mengen Blut.

III.1.5. Nr. 5

Überlebenszeit nach Kaolininjektion: 40 Tage

Operationen: Eine

Operationsseite: Rechts

Laserung: Ja

Laserenergie: 1680 Joule

Überlebenszeit nach der Operation: Keine

1. Präparat: Beide Großhirnhemisphären; der Schnitt liegt knapp hinter dem Foramen Monroi

Färbung: HE

Das Ependym fehlt stellenweise.

Subependymal fällt eine starke Rundzellinfiltration auf.

Der Plexus chorioideus des rechten Seitenventrikels zeigt eine bindegewebige Vermehrung des Stromas.

Man sieht Laserartefakte und Blut.

Der Plexus des linken Seitenventrikels sowie der Plexus des III. Ventrikels erscheinen unauffällig.

Insgesamt sind im Plexusgewebe keine Kaolinkristalle enthalten.

Die Meningen sind in diesem Schnitt ohne Befund.

2. Präparat: Großhirnhemisphäre mit Unterhorn des Seitenventrikels

Färbung: HE

Das Ependym ist glatt, eher zellarm. Es enthält Vakuolen.

Subependymal besteht eine stellenweise Vermehrung von Rundzellen.

Der Plexus chorioideus ist regelrecht gebaut. Seine Gefäße zeigen eine starke Blutfüllung.

Die Meningen enthalten zahlreiche Kaolinkristalle, die eine sehr starke meningitische Reaktion ausgelöst haben. Das Granulationsgewebe weist Kapillaren und Rundzellen auf.

An der Hirnoberfläche besteht eine Randgliose.

3. Präparat: Leberausschnitt, Nierenausschnitt

Färbung: HE

In der Leber sind außerordentlich viele Kaolinkristalle gespeichert, während die Niere nur wenig Kaolin enthält.

4. Präparat: Hippocampus

Färbung: HE

Das Präparat zeigt ein unauffälliges Ependym mit Zilien, viele Kaolinkristalle im Gewebe und unauffällige Meninge.

5. Präparat: Kleinhirn

Färbung: HE

Das Ependym ist streckenweise unauffällig.

Ins Auge springen Makrophagen, die mit Kaolinkristallen beladen sind. Sie befinden sich im Ependym, ebenso auch ventrikelwärts und weiter gewebewärts.

Subependymal findet man stellenweise vermehrt Rundzellen.

Der Plexus chorioideus erscheint regelrecht gebaut. Zwischen den Plexusschlingen befinden sich mit Kaolinkristallen vollbeladene Makrophagen.

Die Meningen enthalten eine große Anzahl von Kaolinkristallen umgeben von Granulationsgewebe. Darin sind auch einzelne Riesenzellen enthalten.

III.1.6. Nr. 6

Überlebenszeit nach Kaolininjektion: 46 Tage

Operationen: Zwei

1. Operation:

Operationsseite: Links

Laserung: Ja

Laserenergie: 3020 Joule

2. Operation:

Operationsseite: Rechts

Laserung: Ja

Laserenergie: 410 Joule

Überlebenszeit nach der 1. Operation: 31 Tage

Überlebenszeit nach der 2. Operation: 4 Tage

Präparat: Beide Großhirnhemisphären

Färbungen: HE, van Gieson

Das Ependym des linken Seitenventrikels fehlt teilweise. Eine starke Gliareaktion fällt auf. Das Ependym enthält höckerige Stellen.

Subependymal ist das Gewebe stark aufgelockert.

Das Ependym des rechten Seitenventrikels erscheint zellarm und enthält vielfach Vakuolen. Einige Stellen zeigen eine lebhafte Gliareaktion.

Subependymal sind Erythrocyten eingelagert und streckenweise auch Rundzellen ein- bzw. aufgelagert.

Der III. Ventrikel ist mit unauffälligem Ependym ausgekleidet, das auch höckerige Stellen aufweist.

Das Stroma des linken Plexus chorioideus ist nur unwesentlich vermehrt. Es fallen eine starke Blutfüllung der Gefäße und Hämosiderinablagerungen auf.

Der Plexus des rechten Seitenventrikels enthält einzelne Kaolinkristalle und Vakuolen. Das Stroma ist mäßig vermehrt.

Unterhalb der Plexuswurzel sind im Gewebe Erythrocyten, Hämosiderin und Lymphocyten eingelagert.

Der Plexus des III. Ventrikels enthält vermehrtes Stroma und streckenweise vermehrt Rundzellen.

Die Meningen zeigen nur wenige Kaolinkristalle, die innerhalb eines schmalen Randsaums eine zellarme Reaktion auslösten. Stellenweise sind viele Erythrocyten aufgelagert. Der Übergang zur Hirnoberfläche ist nicht überall erkennbar.

III.1.7. Nr. 7

Überlebenszeit nach Kaolininjektion: 50 Tage

Operationen: Eine

Operationsseite: Links

Laserung: Ja

Laserenergie: 1784 Joule

Überlebenszeit nach der Operation: 3 Tage

Präparat: Beide Großhirnhemisphären; der Schnitt liegt beim Foramen Monroi

Färbungen: HE, van Gieson

Das Ependym des linken Seitenventrikels ist nicht beurteilbar.

Das Ependym des rechten Seitenventrikels enthält eingelagerte Kaolinkristalle und zeigt eine starke Gliareaktion. Das Ependym wird stellenweise von Glia überwuchert.

Das subependymale Gewebe ist stark aufgelockert und enthält streckenweise Erythrocyten.

Der Plexus chorioideus ist links nicht erkennbar und rechts nicht im Schnitt enthalten.

An den Meningen findet man keine Kaolinkristalle, jedoch eine bindegewebige Reaktion mit Blut und Fibrin.

Allgemein: Der linke Ventrikel enthält viel Blut. In der linken Hemisphäre sieht man den Defekt, den das Endoskop verursacht hat.

III.1.8. Nr. 8

Überlebenszeit nach Kaolininjektion: 55 Tage

Operationen: Zwei

1. Operation:

Operationsseite: Rechts

Laserung: Keine

2. Operation:

Operationsseite: Links

Laserung: Keine

Überlebenszeit nach der 1. Operation: 8 Tage

Überlebenszeit nach der 2. Operation: 1 Tag

Präparat: Großhirnhemisphäre

Färbungen: HE, van Gieson

Das Ependym zeigt sich zellreich. Stellenweise sieht man vermehrt Rundzellen am Ependym, ebenso subependymal und ventrikelwärts. Am Ventrikelrand liegen an einigen Stellen Erythrocyten.

Der Plexus chorioideus wirkt unauffällig. Einzelne Stellen weisen vermehrtes Stroma auf, jedoch keine kollagenen Fasern.

Der Plexus enthält keine Kaolinkristalle.

Die Meningen lassen eine starke entzündliche Reaktion erkennen. Sie enthalten große Mengen an Rundzellen, jedoch keine Kaolinkristalle.

Allgemein: Das Präparat enthält viel Blut.

III.1.9. Nr. 9

Überlebenszeit nach Kaolininjektion: 71 Tage

Operationen: Zwei

1. Operation:

Operationsseite: Rechts

Laserung: Ja

Laserenergie: 1320 Joule

2. Operation:

Operationsseite: Links

Laserung: Ja

Laserenergie: 260 Joule

Überlebenszeit nach der 1. Operation: 36 Tage

Überlebenszeit nach der 2. Operation: 8 Tage

Präparat: Beide Großhirnhemisphären

Färbung: HE

Im rechten Seitenventrikel sieht man sowohl flaches Ependym mit faserreichen Strukturen darunter, als auch Ependym mit vermehrter Zellzahl und Protuberantien.

Im subependymalen Gewebe liegen Erythrocyten.

Das Ependym der linken Seite sowie das des III. Ventrikels erscheinen unauffällig.

Im rechten Seitenventrikel ist kein Plexusgewebe angeschnitten.

Der Plexus chorioideus des linken Seitenventrikels ist regelrecht

gebaut. Es ist viel Plexusgewebe erhalten.

Der Plexus des III. Ventrikels zeigt mäßig vermehrtes Stroma.

Die Meningen enthalten keine Kaolinkristalle. An einzelnen Stellen erfaßt man eine ganz geringe Reaktion mit Rundzellen.

Allgemein: Im linken Seitenventrikel ist eine kleine Narbe sichtbar. In der rechten Hemisphäre fällt viel Blut auf.

III.1.10. Nr. 10

Überlebenszeit nach Kaolininjektion: 73 Tage

Operationen: Eine

Operationsseite: Links

Laserung: Nein

Überlebenszeit nach der Operation: 5 Tage

1. Präparat: Beide Großhirnhemisphären

Färbungen: HE, van Gieson

Das Ependym ist sowohl im linken als auch im rechten Seitenventrikel zellarm.

Das subependymale Gewebe wirkt aufgelockert und enthält Vakuolen.

Im linken Seitenventrikel fällt eine Auflagerung von Fibrin auf.

Das Ependym des III. Ventrikels zeigt an einigen Stellen eine starke Gliareaktion, wobei die Glia das Ependym überwuchert. Man sieht auch Vakuolen und eine etwas höckerige Oberfläche.

Der Plexus chorioideus erscheint regelrecht gebaut. Im linken Seitenventrikel ist viel Plexusgewebe angeschnitten, rechts dagegen nur wenig.

An den Meningen erkennt man zahlreiche Kaolinkristalle, die von Granulationsgewebe umgeben sind. Außerdem liegen dort Erythrocytenansammlungen.

Allgemein: In beiden Ventrikeln fällt Blut auf.

2. Präparat: Beide Großhirnhemisphären

Färbung: HE

Das Ependym des linken Seitenventrikels erscheint unauffällig, zeigt jedoch einige höckerige Stellen. Das subependymale Gewebe weist vermehrt Zellen und Hämosiderinablagerungen auf.

Das Ependym des rechten Seitenventrikels ist zellarm und enthält Vakuolen. Es fehlt streckenweise. Auch hier fallen subependymal vermehrt Zellen auf.

Im linken Seitenventrikel ist nicht viel Plexusgewebe angeschnitten. Dieses erscheint unauffällig. An der Plexuswurzel stellt man Hämosiderinablagerungen fest.

Der rechte Seitenventrikel weist regelrecht gebautes Plexusgewebe auf.

Die Meningen in diesem Schnitt enthalten keine Kaolinkristalle. Stellenweise erkennt man eine ganz geringe bindegewebige Reaktion.

3. Präparat: Großhirnhemisphäre

Färbung: HE

Das Ependym ist in diesem Präparat nicht zu beurteilen.

Der Plexus chorioideus ist nicht angeschnitten.

Die Meningen enthalten hier keine Kaolinkristalle, jedoch Granulationsgewebe.

Allgemein: Zu sehen ist die Narbe, die durch den Endoskopdurchgang entstanden ist.

III.1.11. Nr. 11

Überlebenszeit nach Kaolininjektion: 74 Tage

Operationen: Eine

Operationsseite: Links

Laserung: Ja

Laserenergie: 3388 Joule

Überlebenszeit nach der Operation: 2 Tage

1. Präparat: Großhirnhemisphäre

Färbung: HE

Das Ependym fehlt streckenweise. Es enthält unveränderte Bezirke und auch höckerige Stellen.

Der Plexus chorioideus ist in diesem Präparat nicht angeschnitten.

Die Meningen enthalten keine Kaolinkristalle und sind unverändert.

Allgemein: Im Hirngewebe ist Kaolin abgelagert.

2. Präparat: Beide Großhirnhemisphären

Färbungen: HE, van Gieson

Das Ependym des linken Seitenventrikels ist nicht beurteilbar.

Das Ependym des rechten Seitenventrikels fehlt stellenweise; im übrigen ist es unverändert.

Subependymal findet man eine stark vermehrte Zellzahl.

Der Plexus chorioideus ist nicht angeschnitten.

Die Meningen enthalten keine Kaolinkristalle und erscheinen unverändert.

3. Präparat: Großhirnhemisphäre

Färbungen: HE, van Gieson

Das Ependym ist regelrecht gebaut; über große Strecken steht dicht Zelle an Zelle. Die Zilien sind gut erkennbar.

Im subependymalen Gewebe findet man eine hohe Zellzahl.

Der Plexus chorioideus zeigt teilweise vermehrtes, deutlich fibroisiertes und häufig zellreiches Zottenstroma. In vielen kleinen Gefäßen des Plexus erkennt man Hämosiderin. Auffällig sind die vielen kleinen Laserartefakte.

Neben dem Plexus befindet sich eine große Blutansammlung.

Die Meningen enthalten reichlich Kaolinkristalle. Das Granulationsgewebe ist zellreich und gefäßreich. Kaolinkristalle und Granulationsgewebe reichen tief bis in den dargestellten Sulcus hinein.

4. Präparat: Großhirnhemisphäre

Färbungen: HE, van Gieson

Das Ependym ist regelrecht gebaut und zeldicht.

Die Zellen des subependymalen Gewebes sind vermehrt.

Im Seitenventrikel findet sich unverändertes Plexusgewebe, das blut- und gefäßreich erscheint.

Die Meningen enthalten eine große Menge an Kaolinkristallen umgeben von einem äußerst zellreichen Granulationsgewebe mit Riesenzellen.

Es besteht eine Randgliose.

III.1.12. Nr. 12

Überlebenszeit nach Kaolininjektion: 76 Tage

Operationen: Zwei

1. Operation:

Operationsseite: Links

Laserung: Nein

2. Operation:

Operationsseite: Rechts

Laserung: Ja

Laserenergie: 351 Joule

Überlebenszeit nach der 1. Operation: 38 Tage

Überlebenszeit nach der 2. Operation: 3 Tage

1. Präparat: Beide Großhirnhemisphären

Färbungen: HE, van Gieson

Das Ependym des linken Seitenventrikels fehlt streckenweise. Es enthält stellenweise zahlreiche Vakuolen und ist im übrigen unverändert.

Im subependymalen Gewebe fallen Rundzellen auf.

Der rechte Seitenventrikel ist mit zellarmem Ependym ausgekleidet, das auch Vakuolen enthält.

Unterm Ependym sind einzelne Kaolinkristalle angeschnitten. Es finden sich auch Schaumzellen. Plexusnah sieht man subependymal zelldichtes Gewebe.

Das Ependym des III. Ventrikels fehlt streckenweise und ist im übrigen unauffällig.

Der linke Seitenventrikel enthält Plexusgewebe mit verbreitertem Stroma und mit vielen Erythrocyten, außerdem Fibrin und viel Blut.

Im rechten Seitenventrikel sowie im III. Ventrikel sieht man ebenso Plexusteile mit nur teilweise verbreitertem Stroma, Fibrin und eine große Erythrocytenansammlung.

Die Meningen enthalten hier keine Kaolinkristalle und sind unverändert.

Allgemein: In der rechten Hemisphäre ist der Defekt durchs Endoskop dargestellt.

Im Hirngewebe der rechten Seite ist viel Blut enthalten.

2. Präparat: Großhirnhemisphäre

Färbung: HE

Das Ependym weist eine starke Gliareaktion mit streckenweiser breiter Überwucherung des Ependyms auf. Es fallen Stellen mit intensiver Rundzellinfiltration auf sowie Stellen mit stark faserhaltigem Gewebe.

Der Plexus chorioideus ist in diesem Präparat nicht angeschnitten.

Die Meningen enthalten keine Kaolinkristalle und erscheinen unverändert.

Allgemein: Im ventrikelnahen Gewebe Hämosiderinablagerungen.

3. Präparat: Konvexität

Färbung: HE

In diesem Präparat ist kein Ventrikelanteil und somit auch kein Ependym oder Plexusgewebe angeschnitten.

Die Meningen zeigen einen breiten Saum von Granulationsgewebe, der eine große Anzahl an Kaolinkristallen enthält, umgeben von Blutgefäßen, Rundzellen und Makrophagen. Die Kaolinkristalle reichen bis tief in die Sulci hinein.

Allgemein: Eine Narbe zeigt den Defekt durchs Endoskop.

4. Präparat: Beide Großhirnhemisphären

Färbungen: HE, van Gieson

Das Ependym des linken Seitenventrikels fehlt stellenweise. Im übrigen ist es unauffällig.

Im subependymalen Gewebe sind die Zellen vermehrt.

Der rechte Seitenventrikel ist mit regelrecht gebautem Ependym ausgekleidet. An den Ependymzellen finden sich Zilien. Stellenweise wirkt das Ependym zellarm.

Das Ependym des III. Ventrikels fehlt streckenweise, ist aber sonst unverändert.

Der Plexus chorioideus ist in den beiden Seitenventrikeln sowie im III. Ventrikel regelrecht gebaut.

Die Meningen zeigen keine Kaolinkristalle und erscheinen unverändert.

Allgemein: Im linken Seitenventrikel und im III. Ventrikel ist Blut enthalten.

III.1.13. Nr. 13

Überlebenszeit nach Kaolininjektion: 83 Tage

Operationen: Eine

Operationsseite: Links

Laserung: Keine

Überlebenszeit nach der Operation: Keine

Präparat: Beide Großhirnhemisphären

Färbung: HE

Das Ependym des linken Seitenventrikels ist regelrecht gebaut und zell dicht. Es weist Zilien auf. Über eine kleine Strecke fehlt es. Es finden sich auch höckerige Stellen.

Im subependymalen Gewebe sind die Zellen vermehrt.

Das Ependym des rechten Seitenventrikels fehlt über große Strecken, es weist jedoch auch regelrecht gebaute Abschnitte auf. Es ist über kurze Strecken höckerig und zeigt öfters Einrisse.

Subependymal sind die Zellen vermehrt.

Das Ependym des III. Ventrikels fehlt über kleine Strecken, ist öfters eingerissen und teilweise höckerig.

In den Ventrikeln ist kein Plexusgewebe angeschnitten.

Die Meningen enthalten keine Kaolinkristalle und erscheinen unverändert.

Allgemein: Der linke Ventrikel enthält Blut und zwei Narben.

III.1.14. Nr. 14

Überlebenszeit nach Kaolininjektion: 84 Tage

Operationen: Zwei

1. Operation:

Operationsseite: Links

Laserung: Nein

2. Operation:

Operationsseite: Rechts

Laserung: Ja

Laserenergie: 2142 Joule

Überlebenszeit nach der 1. Operation: 44 Tage

Überlebenszeit nach der 2. Operation: 9 Tage

Präparat: Großhirnhemisphäre (2. Seite angeschnitten)

Färbungen: HE, van Gieson

Das Ependym des linken Seitenventrikels ist streckenweise von Granulationsgewebe überlagert.

Im subependymalen Gewebe, dessen Struktur aufgelockert ist und das Vakuolen enthält, zeigt sich ein Spalt.

Das Ependym des rechten Seitenventrikels erscheint - soweit beurteilbar - unverändert. Es enthält zellarme Abschnitte.

Der Plexus chorioideus des linken Seitenventrikels weist Stellen mit verbreitertem Stroma auf.

Der Plexus chorioideus des rechten Seitenventrikels liegt nicht

im Schnitt,

Die Meningen zeigen keine Kaolinkristalle, jedoch ein zellreiches Granulationsgewebe mit Gefäßen und auch faserhaltigen Strukturen.

Es besteht eine Randgliose.

III.1.15. Nr. 15

Überlebenszeit nach Kaolininjektion: 99 Tage

Operationen: Zwei

1. Operation:

Operationsseite: Links

Laserung: Ja

Laserenergie: 60 Joule

2. Operation:

Operationsseite: Rechts

Laserung: Ja

Laserenergie: 140 Joule

Überlebenszeit nach der 1. Operation: 49 Tage

Überlebenszeit nach der 2. Operation: 42 Tage

Präparat: Beide Großhirnhemisphären

Färbungen: HE, van Gieson

Das Ependym des linken Seitenventrikels ist zell dicht. Es fällt ein deutlicher breiter Randsaum von das Ependym überwucherndem Granulationsgewebe auf.

Das Ependym des rechten Seitenventrikels erscheint streckenweise sehr zellarm. Eine kleine Stelle wird von Granulationsgewebe überwuchert.

Der linke Seitenventrikel enthält Plexusgewebe mit stark vermehrtem Stroma. Man erkennt geringe Hämosiderinablagerungen.

Der Plexus chorioideus des rechten Seitenventrikels erscheint unauffällig.

Die Meningen enthalten Kaolinkristalle umgeben von Granulationsgewebe, außerdem Hämosiderinablagerungen. Es fällt eine Stelle auf, die ganz dicht mit Kaolinkristallen besetzt ist.

Allgemein: Unterhalb des linken Ventrikels ist Hämosiderin abgelagert, daneben Schaumzellen und Makrophagen.

III.1.16. Nr. 16

Überlebenszeit nach Kaolininjektion: 105 Tage

Operationen: Zwei

1. Operation:

Operationsseite: Rechts

Laserung: Nein

2. Operation:

Operationsseite: Links

Laserung: Ja

Laserenergie: 370 Joule

Überlebenszeit nach der 1. Operation: 63 Tage

Überlebenszeit nach der 2. Operation: 49 Tage

1. Präparat: Schnitt durchs ganze Hirn

Färbungen: HE, van Gieson

Das Ependym des rechten Seitenventrikels ist streckenweise regelrecht gebaut und weist Zilien auf. An anderen Stellen wird es von Glia überwuchert.

Das Ependym des linken Seitenventrikels erscheint zellärmer und weist Vakuolen auf. Teilweise fehlt es. Unter dem Ependym liegen Hämosiderinablagerungen.

Das Ependym des IV. Ventrikels zeigt sich teilweise unverändert, ist aber auch streckenweise zellarm. Man erkennt auch Gliawucherungen.

Das Ependym des rechten Unterhorns fehlt über kürzere Strecken

und weist Protuberantien auf. Im übrigen erscheint es unverändert. Das Ependym des linken Unterhorns ist unauffällig.

Der Plexus chorioideus des rechten Seitenventrikels einschließlich des rechten Unterhorns erscheint unverändert.

Im linken Seitenventrikel mit linkem Unterhorn sowie im IV. Ventrikel ist kein Plexusgewebe angeschnitten.

Die Meningen enthalten keine Kaolinkristalle und erscheinen unverändert.

2. Präparat: Hypophyse

Färbung: HE

Das Präparat enthält weder Kaolinkristalle noch auffällige Veränderungen.

III.1.17. Nr. 17

Überlebenszeit nach Kaolininjektion: 112 Tage

Operationen: Keine

Präparat: Kleinhirnwurm mit IV. Ventrikel

Färbungen: HE, van Gieson

Das Ependym ist am Dach des IV. Ventrikels relativ zellarm, während die Ependymzellen am Boden des IV. Ventrikels relativ dicht stehen. Man sieht Kaolinkristalle, die phagocytiert werden. Im Ependym und subependymal fallen vermehrt Rundzellen auf.

Der Ventrikel selbst enthält eine große Anzahl von Kaolinkristallen, umgeben von Rundzellen. Eine Riesenzelle fällt auf.

In diesem Präparat ist kein Plexusgewebe angeschnitten.

Auch die Meningen enthalten große Mengen von Kaolinkristallen und Granulationsgewebe.

III.1.18. Nr. 18

Überlebenszeit nach Kaolininjektion: 123 Tage

Operationen: Eine

Operationsseite: Links

Laserung: Ja

Laserenergie: 963 Joule

Überlebenszeit nach der Operation: 67 Tage

I. Präparat: Beide Großhirnhemisphären

Färbungen: HE, van Gieson

Das Ependym des linken Seitenventrikels fehlt streckenweise. Es zeigt unveränderte Stellen, zellarme Abschnitte und auch Protuberanzen.

Im subependymalen Gewebe erkennt man stellenweise vermehrt Zellen und auch aufgelockerte Abschnitte.

Im rechten Seitenventrikel fehlt das Ependym über große Strecken. Subependymal findet man Stellen mit Zellvermehrung und auch Schaumzellen.

Im linken Seitenventrikel ist wenig Plexusgewebe angeschnitten. Dieses erscheint unverändert.

Auch auf der rechten Seite findet man unauffälliges Plexusgewebe.

Die Meningen enthalten keine Kaolinkristalle und erscheinen unverändert.

2. Präparat: Beide Großhirnhemisphären

Färbungen: HE, van Gieson

Das Ependym des linken Seitenventrikels fehlt streckenweise. Unter dem Ependym fallen Ansammlungen von Rundzellen auf, auch Hämosiderinablagerungen.

Eine Ecke des Ventrikels ist ins Hirngewebe hineinverschoben.

Der rechte Seitenventrikel ist streckenweise von regelrecht gebau-tem Ependym ausgekleidet.

Subependymal bestehen Abschnitte mit stark vermehrter Zellzahl. Das Ependym des III. Ventrikels fehlt teilweise. Im übrigen er-scheint es unauffällig.

Der Plexus chorioideus im linken Seitenventrikel wirkt zerrissen. Der rechte Seitenventrikel zeigt einen Plexus mit mäßig vermehr-ter Zellzahl im Stroma.

Im III. Ventrikel erkennt man Plexusteile und Blut.

Die Meningen enthalten keine Kaolinkristalle und erscheinen unver-ändert.

Allgemein: In der linken Hemisphäre ist der Defekt, der durchs Endoskop entstand, erkennbar.

Das linke Foramen Monroi ist verschlossen.

III.1.19. Nr. 19

Überlebenszeit nach Kaolininjektion: 125 Tage

Operationen: Eine

Operationsseite: Links

Laserung: Ja

Laserenergie: 405 Joule

Überlebenszeit nach der Operation: 62 Tage

Präparat: Beide Großhirnhemisphären

Färbungen: HE, van Gieson

Das Ependym des linken Seitenventrikels ist teilweise unverändert. Es enthält zellarme und höckerige Abschnitte.

Subependymal sind die Zellen vermehrt.

Im rechten Seitenventrikel ist das Ependym teilweise zellarm und geht dann über in zelldichtes, höckeriges Ependym mit vermehrter Zellzahl subependymal. Am Übergang zum III. Ventrikel fehlt das Ependym. Auch im III. Ventrikel fehlt es über große Strecken.

Der Plexus chorioideus des linken Seitenventrikels erscheint teilweise zerrissen. Die Plexusreste weisen Fibrin und Hämosiderinablagerungen auf.

Das Plexusgewebe des rechten Seitenventrikels ist unauffällig. Sein Gefäßreichtum fällt auf.

Der III. Ventrikel zeigt regelrecht gebautes Plexusgewebe.

Die Meningen enthalten keine Kaolinkristalle und erscheinen unver-

ändert.

Allgemein: In der linken Hemisphäre ist der Defekt, der durchs Endoskop entstanden ist, zu sehen.

III.1.20. Nr. 20

Überlebenszeit nach Kaollinjektion: 236 Tage

Operationen: Eine

Operationsseite: Rechts

Laserung: Ja

Laserenergie: 480 Joule

Überlebenszeit nach der Operation: 194 Tage

Präparat: Hemisphärenausschnitt

Färbungen: HE, van Gieson

Das Ependym fehlt streckenweise. An anderen Stellen erscheint es unverändert und zeigt Zilien. Es enthält höckerige Abschnitte und viele Vakuolen.

Vom Plexus chorioideus sind Plexusteile erhalten, die kollagene Fasern aufweisen.

Laserartefakte sind festzuhalten.

Die Meningen enthalten keine Kaolinkristalle und erscheinen unauffällig.

Allgemein: Im ventrikelnahen Gewebe fällt eine Stelle mit vielen Schaumzellen auf.

III.2. Zusammenfassende Beurteilung der Präparate

III.2.1. Beurteilung der Präparate in Hinsicht auf Veränderungen nach Kaolininjektion

III.2.1.1. Histologische Veränderungen des Ependyms nach Kaolininjektion

Das Ependym zeigt nebeneinander folgende Formen:

- Regelrecht gebautes Ependym mit Zilien,
- flaches zellarmes Ependym (BIONDI (12): Allgemeine Pathologie des Ependyms, S. 871: "Abflachung der Epithelzellen ... kann auch durch gesteigerten intraventrikulären Druck, als Anpassung des Epithels an die Ausdehnung der Ventrikeloberfläche bei Hydrocephalus internus entstehen."),
- zellreiches Ependym,
- fehlendes Ependym (BIONDI (12), S.871: "Ein echter, pathologisch bedingter Schwund des Epithels ist am Ependym sehr häufig ...").

Häufig kommen höckerige Abschnitte vor, seltener Protuberantien (BIONDI (12), S. 880: "Ependymgranulationen dürfen nicht mit jenen Erhebungen verwechselt werden, die die Ventrikelwände bei erhaltener normaler Struktur aufweisen können ..., die ... normale Befunde darstellen und wahrscheinlich durch Abnahme des intraventrikulären Druckes (z. B. bei remittierendem Hydrocephalus) entstehen." und "Ependymgranulationen sind in zahlreichen Fällen Endzustände abgelaufener Entzündungsvorgänge, so daß Zeichen einer akuten Entzündung, vor allem perivaskuläre Infiltrate, fehlen können.").

So muß man flaches Ependym und die höckerigen Abschnitte als direkte Folge der Kaolininjektion verneinen und diese Veränderungen als indirekte Folge sehen, nämlich durch die Bildung eines Hydrocephalus, bzw. durch die Remission des Hydrocephalus nach Laserung.

Die Veränderungen reichen weiterhin von der Gliavermehrung bis zur Überwucherung des Ependyms mit Granulationsgewebe (BIONDI (12), S. 875: "Wucherungen in den subepithelialen Schichten der Ventrikelwände sind wesentliche Tellerscheinung der Entzündungsvorgänge (Ependymitiden)." und S. 877: "In der Regel geschieht die Organisation aller Ependymitisformen durch Gliaelemente, die durch Lücken des Ventrikelepithels emporwuchern.").

Subependymal kann man auch stark aufgelockertes Gewebe beobachten sowie Rundzellinfiltration, Vakuolen, Makrophagen, Schaumzellen und Hämosiderinablagerungen. (BIONDI (12), S. 873: "Kleine Blutungen in den Ventrikelwänden treten bei Entzündungsvorgängen auf ..." und "Subependymäre Blutungen können auch im Gefolge druckentlastender Maßnahmen bei Hydrocephalus occlusus entstehen.") So ist die Ursache der Hämosiderinablagerungen nicht eindeutig zu klären.

Eingelagerte Kaolinkristalle sind nur selten angeschnitten.

Die Ausprägung der Veränderungen ist im rechten und im linken Seitenventrikel nicht immer gleich.

Innerhalb eines Ventrikels sieht man nebeneinander regelrecht gebautes Ependym und die verschiedenen Veränderungen.

Die Veränderungen des Ependyms sind schon im 1. Präparat (12 Tage nach Kaolininjektion) vorhanden und bleiben bis zu den Langzeitpräparaten (maximal 236 Tage nach Kaolininjektion). Nur die Ausprägung ist unterschiedlich stark. Eine Änderung des histologischen Befundes im zeitlichen Verlauf tritt nicht ein. Das Ependym zeigt das Bild einer abgelaufenen Ependymitis.

III.2.1.2. Histologische Veränderungen des Plexus chorioideus nach Kaolininjektion

Zur Definition des "Plexus chorioideus" nach BIONDI (12): Normale makro- und mikroskopische Anatomie der Telae und der Plexus chorioidei., S. 826: "Im gewöhnlichen Sprachgebrauch wird daher unter Plexus Stroma und Epithel verstanden als ob dabei "Plexus" durch die Begleitwörter "und sein Epithel!" stillschweigend ergänzt wäre."

Zusammenfassend ist festzustellen, daß der Plexus chorioideus nach Kaolininjektion die Einlagerung von Kaolinkristallen zeigen kann. Es tritt eine mäßige bis starke bindegewebige Vermehrung des Stromas auf. Der Plexus kann aber auch ganz unverändert erscheinen. Mitunter fällt eine starke Blutfüllung auf. Dazu BIONDI (12): Allgemeine Pathologie der Plexus chorioidei, S. 869: "Hyperämie des Plexus ist bei ... entzündlichen Vorgängen beobachtet worden.", eine mögliche Erklärung.

Insgesamt sind die Veränderungen der Plexus nach Kaolininjektion relativ unauffällig und zeigen keine Entwicklung im zeitlichen Verlauf.

Die Kaolinkristalle im Plexusgewebe können nicht regelmäßig nachgewiesen werden.

III.2.1.3. Histologische Veränderungen der Meningen nach Kaolininjektion

An den Meningen besteht grundsätzlich eine vor allem basal lokalisierte Meningitis mit einem unterschiedlich breiten Saum von Granulationsgewebe. Zumeist sind zahlreiche Kaolinkristalle enthalten. Außerdem findet man Kapillaren, Rundzellen, Makrophagen, Rie-

senzellen, Erythrocytenansammlungen und evtl. eine Randgliose.

Die Ausprägung dieser Meningitis ist je nach Präparat und Lokalisation unterschiedlich stark. Man findet als Maximalvariante eine ganz intensive Reaktion mit einer großen Anzahl von Kaolinkristallen, die ganz dicht aneinandergelagert sind, umgeben von einem breiten Saum von Granulationsgewebe.

Dann gibt es Abstufungen über gemäßigte Reaktionen mit einer lockeren Verteilung der Kaolinkristalle und einem schmälere Saum von Granulationsgewebe bis zur ganz geringen Reaktion.

Auch sind Stellen angeschnitten, die keine Kaolinkristalle enthalten und unveränderte Meningen zeigen.

In einzelnen Präparaten weisen die Meningen keine Kaolinkristalle, jedoch Granulationsgewebe auf.

Das Bild der Kaolinmeningitis zeigt sich in unseren Präparaten als typische chronisch-proliferative Entzündung (21) mit einer vorwiegend basalen Lokalisation sowie mit einer Korrelation zwischen der Menge der Kaolinkristalle im Gewebe und der ausgelösten Entzündungsreaktion ohne auffällige Veränderung im zeitlichen Verlauf (12 bis 236 Tage nach Kaolininjektion).

III.2.1.4. Histologische Veränderungen anderer Organe nach Kaolininjektion

In der Leber sind außerordentlich viele Kaolinkristalle gespeichert, während die Niere nur relativ wenig Kaolinkristalle aufweist. Es besteht keine auffällige Gewebsreaktion auf diese Einlagerung.

III.2.2. Beurteilung der Präparate in Hinsicht auf Veränderungen nach der Operation

III.2.2.1. Histologische Veränderungen des Ependyms nach Operation

Inwieweit fehlendes Ependym Operationsfolge bzw. Folge einer Ependymitis (vgl. III.2.1.1.), Folge der Laserung oder auch Folge eines natürlichen Alterungsprozesses ist, ist nicht zu klären.

Zu den histologischen Veränderungen des Ependyms als Nachwirkungen der Operation kann man Erythrocyten- und Hämosiderinablagerungen zählen. Sie treten aber auch bei Entzündungsvorgängen auf und können auch Folge druckentlastender Maßnahmen bei Hydrocephalus occlusus sein (vgl. III.2.1.1.).

Selten sind Narben an den Ventrikelwänden entstanden.

Insgesamt sind die Veränderungen des Ependyms nach Operation zu vernachlässigen.

III.2.2.2. Histologische Veränderungen des Plexus chorioideus nach Operation

Veränderungen des Plexus chorioideus als Folgen der Operation sind nicht zu beobachten.

III.2.2.3. Allgemeine histologische Veränderungen nach der Operation

Die allgemeinen Veränderungen nach der Operation beschränken sich auf Vernarbungen, speziell auf den Defekt, der beim Durchtritt des Endoskops durchs Hirngewebe entstand, außerdem auf Erythrocyten- und Hämosiderinablagerungen und Erweichungsherde

im Hirngewebe.

Einmal fiel im ventrikelnahen Gewebe ein Knochensplitter auf.

III.2.3. Beurteilung der Präparate in Hinsicht auf Veränderungen nach der Laserung

III.2.3.1. Histologische Veränderungen des Ependyms nach Laserung

Abgesehen von einzelnen winzigen, unregelmäßig verteilten Nekrosebezirken ist das Ependym unauffällig.

III.2.3.2. Histologische Veränderungen des Plexus chorioideus nach Laserung

Allgemein ist festzuhalten, daß angestrebt wurde, durch die Laserung einen großen Teil des Plexus chorioideus zu koagulieren. So ist in manchen Ventrikeln kein Plexusgewebe angeschnitten. In anderen Präparaten sieht man Reste des Plexus chorioideus, teilweise unverändert und teilweise verändert, z. B. durch Laserartefakte, Erythrocyteneinlagerungen, Hämosiderinablagerungen, teilweise von Narbengewebe umgeben.

Eine Änderung im zeitlichen Verlauf ist nicht zu erkennen.

IV. D i s k u s s i o n

Die Wirksamkeit der Kaolininjektion als Methode zur Erzeugung eines experimentellen Hydrocephalus wird allgemein anhand der klinischen Entwicklung, der Messung des Liquordrucks und durch Kontrolle der Ventrikelgröße (CT etc.) beurteilt.

Über den pathophysiologischen Mechanismus ist nicht sehr viel bekannt.

DEFEO (20) stellte systematische histologische Untersuchungen am kaolininduzierten Hydrocephalus bei sieben Hunden an. Er infundierte eine Kaolinsuspension mit einer mechanischen Infusionspumpe über eine Zeitspanne von 10 Minuten. Die dabei genau festgelegte Kopflage wurde weitere 20 Minuten beibehalten, sodaß das Kaolin nicht über die Hemisphären den distalen Subarachnoidalraum erreichte.

Er erhielt bei dieser Methode einen unveränderten kortikalen Subarachnoidalraum, der ebenso wie die Meningen des Kleinhirns frei war von Kaolinkristallen und Entzündung, und er schloß daraus auf eine ungestörte Liquorresorption. Seine Tiere wiesen eine durch Kaolin ausgelöste entzündliche Obstruktion der Liquorwege auf, die einen normalen Liquorabfluß in den Subarachnoidalraum verhierten. Somit erhielt er keinen kommunizierenden Hydrocephalus.

PLETS (43) erzeugte an 44 Hunden einen kaolininduzierten Hydrocephalus, um dessen Einfluß auf die cerebrale Blutversorgung zu untersuchen. Er erzielte nach Injektion von Kaolin in die Cisterna cerebellomedullaris ausnahmslos obstruktive Hydrocephali durch einen vollständigen Verschuß der Liquorwege distal des IV. Ventrikels. Allerdings führte er keine histologischen Untersuchungen der Kaolinverteilung und der Reaktion der Gewebe auf das Kaolin durch.

Bei den vorliegenden Untersuchungen fand sich eine vor allem basal lokalisierte Meningitis, dabei auch eine massive Meningitis der Kleinhirnhäute und kein Hinweis auf eine Verengung der Liquorwege.

Der Hydrocephalus unserer Tiere entstand mithin vornehmlich aufgrund der durch Kaolinmeningitis hervorgerufenen Liquorresorptionsstörung, so daß dieser Hydrocephalus ein Modell eines Hydrocephalus communicans darstellt und damit dem Hydrocephalus nach Meningitis bzw. nach Subarachnoidalblutung vergleichbar wäre.

DEFEO führt die Ependymitis der Seitenventrikel auf eine Liquorzirkulationsstörung zurück.

Es ist zu vermuten, daß die Ependymitis der Seitenventrikel in unseren Präparaten eine Folge verschiedener Ursachen darstellt, nämlich eine Folge der Kaolineinlagerung einerseits und eine Folge der veränderten Liquorzusammensetzung aufgrund eines Hydrocephalus communicans andererseits, die natürlich auch mit einer Änderung der Liquordynamik einhergeht.

Die unterschiedlichen Ergebnisse in der Veröffentlichung DEFEOs bzw. PLETS' und der vorliegenden Arbeit könnte man vielleicht auf die unterschiedliche Verteilung des Kaolins je nach Handhabung der Kaolininjektion zurückführen, außerdem auf eine unterschiedliche Liquordynamik. Wir beobachteten bei der Suboccipitalpunktion ein Abfließen der Suspension in kranialer oder kaudaler Richtung.

Auch die Art der Versuchstiere könnte eine Rolle spielen.

Zum zeitlichen Verlauf der Kaolinmeningitis kann ausgesagt werden, daß die akute Phase nach den jetzigen Ergebnissen innerhalb der ersten 12 Tage abgeschlossen sein muß, da sämtliche Präparate eine chronische Form der Meningitis zeigten, ohne Veränderungen hinsichtlich des zeitlichen Ablaufs.

Ein zusätzlicher interessanter Aspekt ist der Nachweis von Kaolin

in Leber und Niere, was den Schluß erlaubt, daß ein Teil des Kao-
lins vom Liquorraum in Blutgefäße aufgenommen wird und über
den Blutweg verteilt wird.

Die Befunde nach Operation und Laserung lassen die endoskopische
selektive Plexuskoagulation als schonende Operationsmethode er-
scheinen, die jedoch nicht das Ziel der völligen Normalisierung
der Liquorräume erreicht. (Vgl. 5, 6)

Die großen Unterschiede der Gesamtenergiewerte bei der Laserung
erklären sich durch große Energieverluste bei den hohen Werten.

V. Zusammenfassung

Die Veränderungen von Ependym, Plexus chorioideus und Meningen nach Kaolininjektion in die Cisterna cerebellomedullaris sowie nach ein- bzw. beidseitiger selektiver Plexuskoagulation mit dem Neodym-YAG-Laser wurden an 20 Schweinen untersucht.

Die Kaolininjektion zur Erzeugung eines experimentellen Hydrocephalus wurde im Alter von ca. 10 Wochen durchgeführt. Ca. 44 Tage nach Kaolininjektion wurden die Tiere der 1. Operation zugeführt, im Abstand von ca. 22 Tagen erfolgte die 2. Operation. 2 Tiere wurden nicht operiert, 11 Tiere wurden einseitig operiert, davon wurden 9 Tiere mit dem Laser bestrahlt. 7 Tiere wurden beidseits operiert, davon wurden 3 Tiere einseitig und 3 Tiere beidseitig bestrahlt. Die Laserenergie betrug im Mittel 1126 Joule. Die Überlebenszeit nach Kaolininjektion belief sich im Durchschnitt auf 76 Tage.

Anhand von 57 Präparaten in HE- und van Gieson-Färbung ergaben sich folgende Befunde:

Das Ependym zeigte geringe Kaolineinlagerungen, die nicht immer nachzuweisen waren. Die histologischen Veränderungen des Ependyms entsprachen einer Ependymitis, die im zeitlichen Verlauf keine Befundänderung ergab, die jedoch bei den einzelnen Präparaten unterschiedlich stark ausgeprägt war.

Durch die Operation ergaben sich keine bedeutenden Befunde am Ependym.

Nach der Laserung war das Ependym abgesehen von winzigen, unregelmäßig verteilten Nekrosebezirken unauffällig.

Der Plexus chorioideus wies Kaolineinlagerungen auf, die aber nicht regelmäßig nachzuweisen waren. Die Reaktion des Plexus-

gewebes war eine mäßige bis starke bindegewebige Vermehrung des Stromas.

Nach der Operation konnte man keine auffällige Veränderung am Plexusgewebe feststellen.

Durch die Laserung wurde das Plexusgewebe meist sehr stark reduziert. Das erhaltene Plexusgewebe blieb teilweise unverändert, teilweise zeigte es Erythrocyten- bzw. Hämosiderinablagerung und Vernarbung.

An den Meningen ergab sich eine chronische kaolinbedingte, vor allem basal lokalisierte Meningitis, die im zeitlichen Verlauf keine Veränderungen zeigte, die aber nicht bei jedem Tier gleich intensiv und gleich verteilt war.

Auch in anderen Organen, z. B. Leber und Niere, konnte eine unterschiedlich starke Speicherung von Kaolinkristallen nachgewiesen werden.

Diskutiert wurde eine Abhängigkeit der Kaolinverteilung von den äußeren Bedingungen der Injektion und von der Liquordynamik.

VI. T a b e l l e n

20	Insgesamt	- 2	nicht operiert		
		- 11	einseitig operiert	- 2	nicht gelasert
				- 9	gelasert
		- 7	beidseits operiert	- 1	nicht gelasert
				- 3	einseitig gelasert
				- 3	beidseits gelasert

Tab. 1 Einteilung der Versuchstiere (Anzahl: 20)

Nummer	Überlebenszeit nach Kaolin- Injektion (d) (zunehmend)
2	14
17	112

Tab. 2 Nicht operierte Schweine (Anzahl: 2)

Nummer	Überlebenszeit nach der 1. Operation (d) (zunehmend)	Überlebenszeit nach der 2. Operation (d)	Zeit zwischen 1. Op. und Kaolin-I. (d)	Zeit zwischen 1. Op. und 2. Op. (d)
13	0	-	- 83	-
10	5	-	- 68	-
8	8	1	- 47	7

Tab. 3 Operierte, aber nicht gelaserte Schweine (Anzahl: 3)

Nummer	Überlebenszeit nach der 1. Laserung (d) (zunehmend)	Überlebenszeit nach der 2. Laserung (d)	Überlebenszeit nach Kaolin- Injektion (d)	Laserenergie bei der 1. Laserung (J)	Laserenergie bei der 2. Laserung (J)
1	0	-	12	675	-
5	0	-	40	1680	-
11	2	-	74	3388	-
3	3	-	21	313	-
7	3	-	50	1784	-
12	3	-	76	351	-
4	7	-	28	2502	-
14	9	-	84	2142	-
6	31	4	46	3020	410
9	36	8	71	1320	260
16	49	-	105	370	-
15	49	42	99	60	140
19	62	-	125	405	-
18	67	-	123	963	-
20	194	-	236	480	-
Mittelwert	34,33	18,00			

Tab. 4 Operierte und gelaserte Schweine (Anzahl: 15)

Nummer	Überlebenszeit nach der Ope- ration (d) (zunehmend)	Überlebenszeit nach Kaolin- Injektion (d)	Zeit zwischen Operation und Kaolin-I. (d)	Laserung
1	0	12	- 12	+
5	0	40	- 40	+
13	0	83	- 83	-
11	2	74	- 72	+
3	3	21	- 18	+
7	3	50	- 47	+
10	5	73	- 68	-
4	7	28	- 21	+
19	62	125	- 63	+
18	67	123	- 56	+
20	194	236	- 42	+

Tab. 5 Einseitig operierte Schweine (Anzahl: 11)

Nummer	Überlebenszeit nach der Ope- ration (d) (zunehmend)	Überlebenszeit nach Kaolin- Injektion (d)	Zeit zwischen Operation und Kaolin-I. (d)
13	0	83	-83
10	5	73	-68

Tab. 6 Einseitig operierte, aber nicht gelaserte Schweine
(Anzahl: 2)

Nummer	Überlebenszeit nach der Ope- ration (d) (zunehmend)	Überlebenszeit nach Kaolin- Injektion (d)	Zeit zwischen Operation und Kaolin-I. (d)	Laserenergie (J)
1	0	12	-12	675
5	0	40	-40	1680
11	2	74	-72	3388
3	3	21	-18	313
7	3	50	-47	1784
4	7	28	-21	2502
19	62	125	-63	405
18	67	123	-56	963
20	194	236	-42	480

Tab. 7 Einseitig operierte und gelaserte Schweine
(Anzahl: 9)

Nummer	Überlebenszeit nach der 2. Operation (d) (zunehmend)	Zeit zwischen 2. und 1. Ope- ration (d)	Überlebenszeit nach der 1. Operation (d)	Zeit zwischen 1. Op. und Kaolin-I. (d)	Lasierung
8	1	- 7	8	- 47	-
12	3	- 35	38	- 38	+
6	4	- 27	31	- 15	++
9	8	- 28	36	- 35	++
14	9	- 35	44	- 40	+
15	42	- 7	49	- 50	++
16	49	- 14	63	- 42	+
Mittelwert	16,57	- 21,86	38,43	- 38,14	

Tab. 8 Beidseitig operierte Schweine (Anzahl: 7)
(- = nicht gelasert, + = einseitig gelasert, ++ = beidseitig gelasert)

Nummer	Überlebenszeit nach der 1. Operation (d)	Überlebenszeit nach der 2. Operation (d)	Überlebenszeit nach Kaolin- Injektion (d)
8	8	1	55

Tab. 9 Beidseits operierte, aber nicht gelaserte Schweine (Anzahl: 1)

Nummer	Überlebenszeit nach der 1. Operation (d) (zunehmend)	Überlebenszeit nach der 2. Operation (d) (zunehmend)	Überlebenszeit nach Kaolin- Injektion (d)	Laserenergie (J)
12	38	3	76	351
14	44	9	84	2142
16	63	49	105	370

Tab. 10 Beidseits operierte und einseitig gelaserte Schweine (bei der 2. Operation gelasert) (Anzahl: 3)

Nummer	Überlebenszeit nach der 1. Operation (d) (zunehmend)	Überlebenszeit nach der 2. Operation (d) (zunehmend)	Überlebenszeit nach Kaolin- Injektion (d)	Laserenergie bei der 1. Laserung (J)	Laserenergie bei der 2. Laserung (J)
6	31	4	46	3020	410
9	36	8	71	1320	260
15	49	42	99	60	140

Tab. 11 Beidseits operierte und beidseits gelaserte Schweine (Anzahl: 3)

Nummer	Überlebenszeit nach Kaolin- Injektion (d) (zunehmend)
1	12
2	14
3	21
4	28
5	40
6	46
7	50
8	55
9	71
10	73
11	74
12	76
13	83
14	84
15	99
16	105
17	112
18	123
19	125
20	236
Mittelwert	76,35

Tab. 12 Überlebenszeit nach Kaolininjektion (Anzahl: 20)

Nummer	Überlebenszeit nach der 1. Operation (d) (zunehmend)	Überlebenszeit nach der 2. Operation (d)	Zeit zwischen 1. Op. und Kaolin-I. (d)
1	0	-	-12
5	0	-	-40
13	0	-	-83
11	2	-	-72
3	3	-	-18
7	3	-	-47
10	5	-	-68
4	7	-	-21
8	8	1	-47
6	31	4	-15
9	36	8	-35
12	38	3	-38
14	44	9	-40
15	49	42	-50
19	62	-	-63
16	63	49	-42
18	67	-	-56
20	194	-	-42
Mittelwert	34,00	16,57	-43,83

Tab. 13 Überlebenszeit nach der 1. Operation bzw. nach der 2. Operation (Anzahl: 18)

Nummer	Überlebenszeit nach der 1. Laserung (d) (zunehmend)	Überlebenszeit nach der 2. Laserung (d)	Zeit zwischen 1. und 2. La- serung (d)
1	0	-	-
5	0	-	-
11	2	-	-
3	3	-	-
7	3	-	-
12	3	-	-
4	7	-	-
14	9	-	-
6	31	4	27
9	36	8	28
15	49	42	7
16	49	-	-
19	62	-	-
18	67	-	-
20	194	-	-
Mittelwert	34,33	18,00	20,67

Tab. 14 Überlebenszeit nach der 1. Laserung bzw. nach der 2. Laserung (Anzahl: 15)

Nummer		Laserenergie (Joule) (zunehmend)
15	1. Laserung	60
15	2. Laserung	140
9	2. Laserung	260
3		313
12		351
16		370
19		405
6	2. Laserung	410
20		480
1		675
18		963
9	1. Laserung	1320
5		1680
7		1784
14		2142
4		2502
6	1. Laserung	3020
11		3388
Mittelwert		1126

Tab. 15 Laserenergie in Joule (18 Operationen)

VII. Abbildungen



Abb. 1

Vergrößerung 3 : 1

Schweinegehirn mit kaolininduziertem Hydrocephalus

Bei Aufsicht von frontal auf das Gehirn ist der rechte Seitenventrikel hochgradig erweitert, mit glatter Begrenzung des Balkens und glasig höckeriger Konfiguration des Ventrikelufers über N. caudatus und Thalamus. Der linke Ventrikel ist geringgradig erweitert, das Foramen Monroi nach selektiver Plexuskoagulation durch Ependymgranulation verschlossen.

Die Meningen der Basis und der Konvexität sind weiß verfärbt und erheblich verbreitert infolge der kaolininduzierten Fremdkörpermeningitis, mit Blockade der Rückresorptionszonen der äußeren Liquorräume.



Abb. 2

Vergrößerung 5 : 1

Ausschnittsvergrößerung von formolfixiertem Gehirn

Der rechte Seitenventrikel ist erheblich erweitert, auf etwa das 3-fache, der linke Seitenventrikel hat annähernd übliche Weite, mit glialer Narbenbildung am Foramen Monroi.

Der Plexus chorioideus ist nach Laserkoagulation makroskopisch nicht mehr nachweisbar.

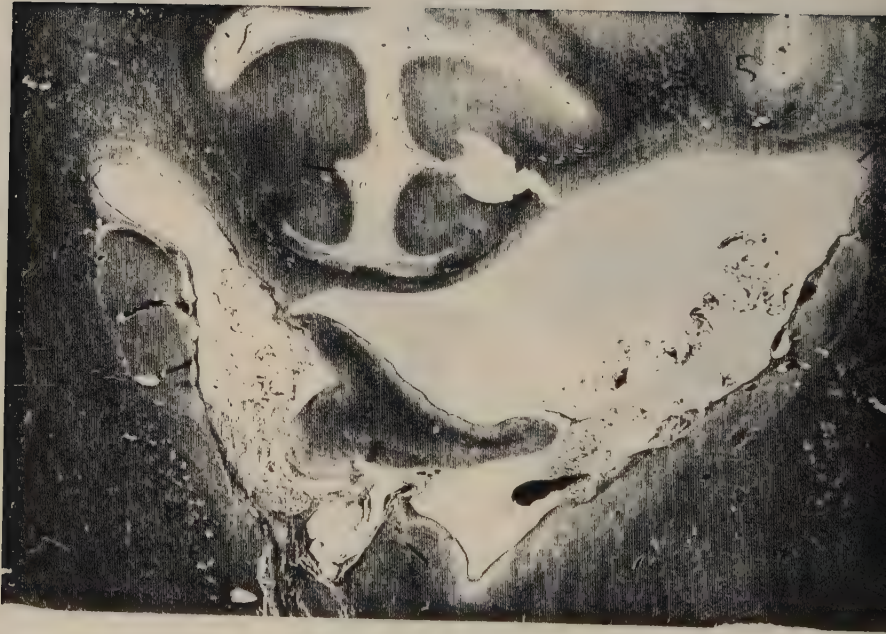


Abb. 3

Vergrößerung 5 : 1

Färbung: HE

Das rechte Foramen Monroi ist verschlossen. In beiden Seitenventrikeln Ependymgranulationen.

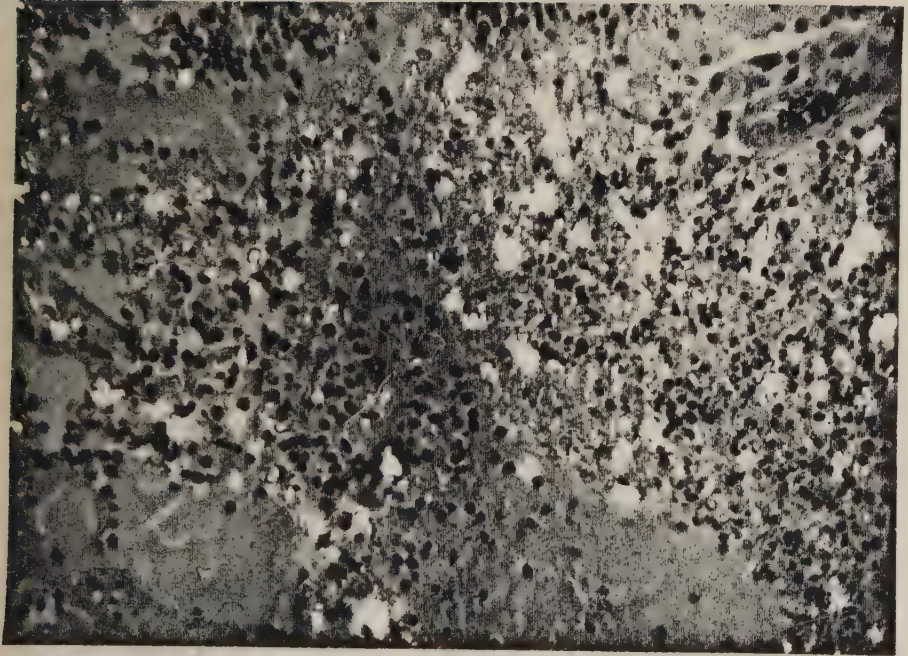


Abb. 4

Vergrößerung 320 : 1

Ausschnitt aus den Meningen

Zelldichte Infiltration; im polarisierten Licht leuchtende Schollen unterschiedlicher Größe, den Kaolinkristallen entsprechend.



Abb. 5

Vergrößerung 106 : 1

Färbung: HE

Ventrikelwand mit ausgedehnter reaktiver Gliaproliferation

1 = Ventrikellumen

2 = Ependymproliferation an der Stelle der ehemaligen Ventrikeluferzone



Abb. 6

Vergrößerung 480 : 1

Färbung: HE

Ventrikelufer mit Ependymproliferation (Ausschnitt aus Abb. 5)

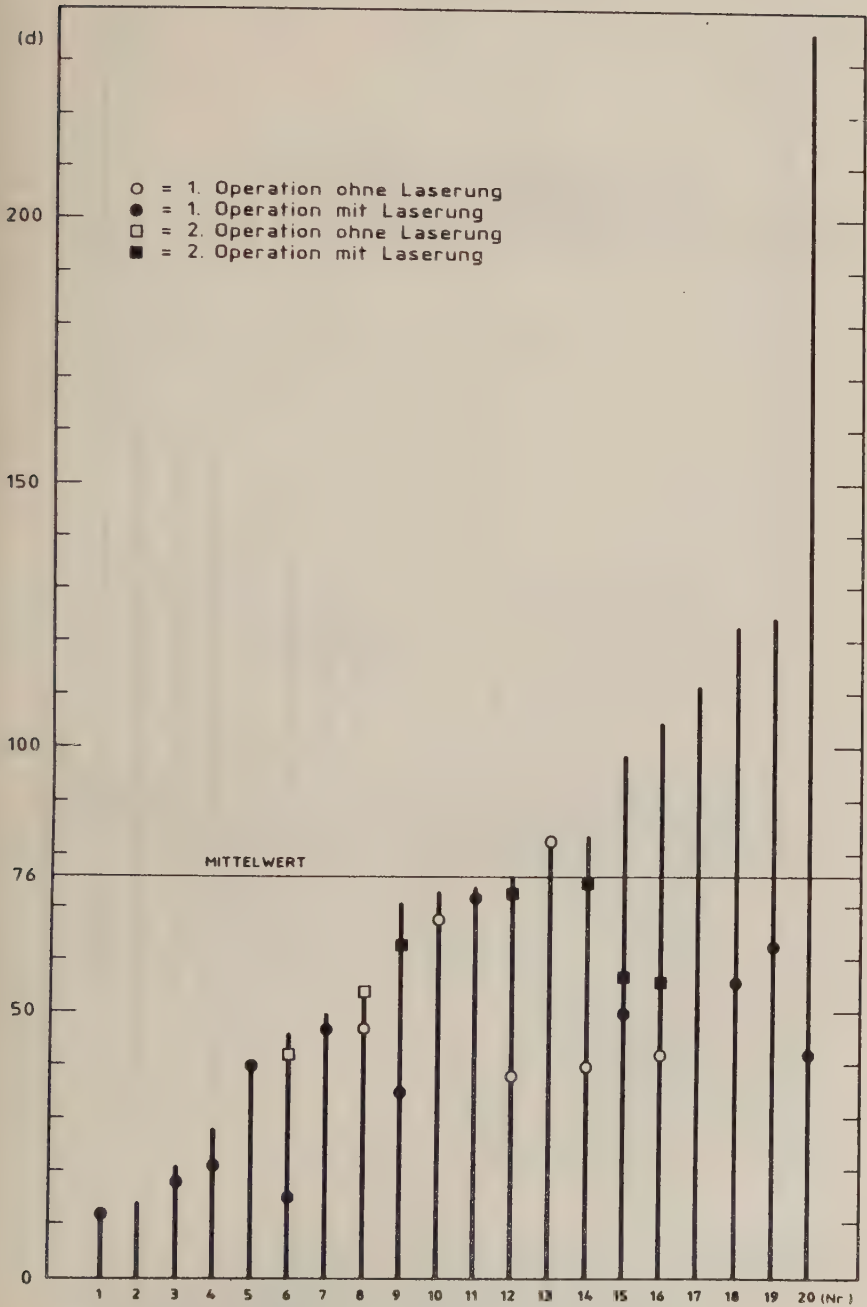


Abb. 7 Überlebenszeit nach Kaolininjektion (in Tagen)

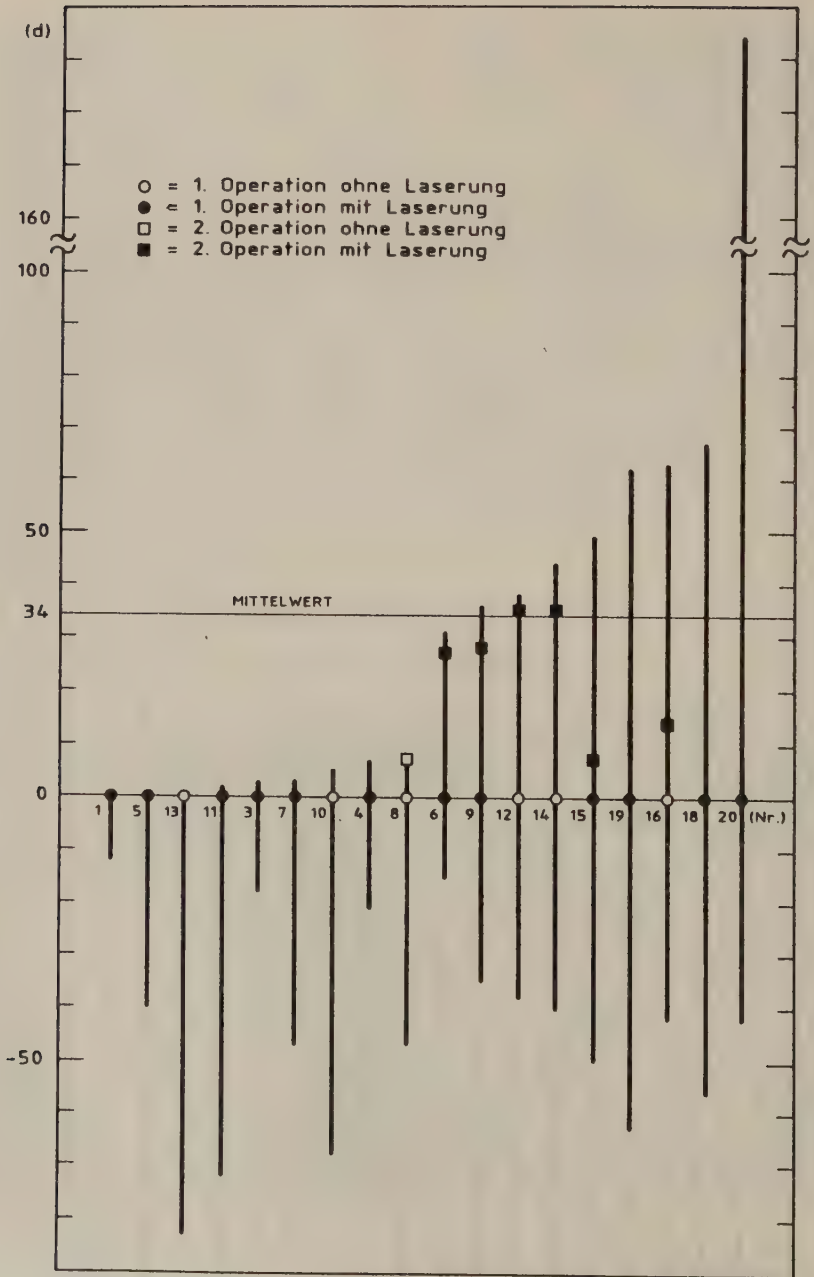


Abb. 8 Zeit zwischen 1. Operation und Tötung bzw. Zeit zwischen 1. Operation und Kaolininjektion (unterhalb der Null-Linie) (in Tagen)

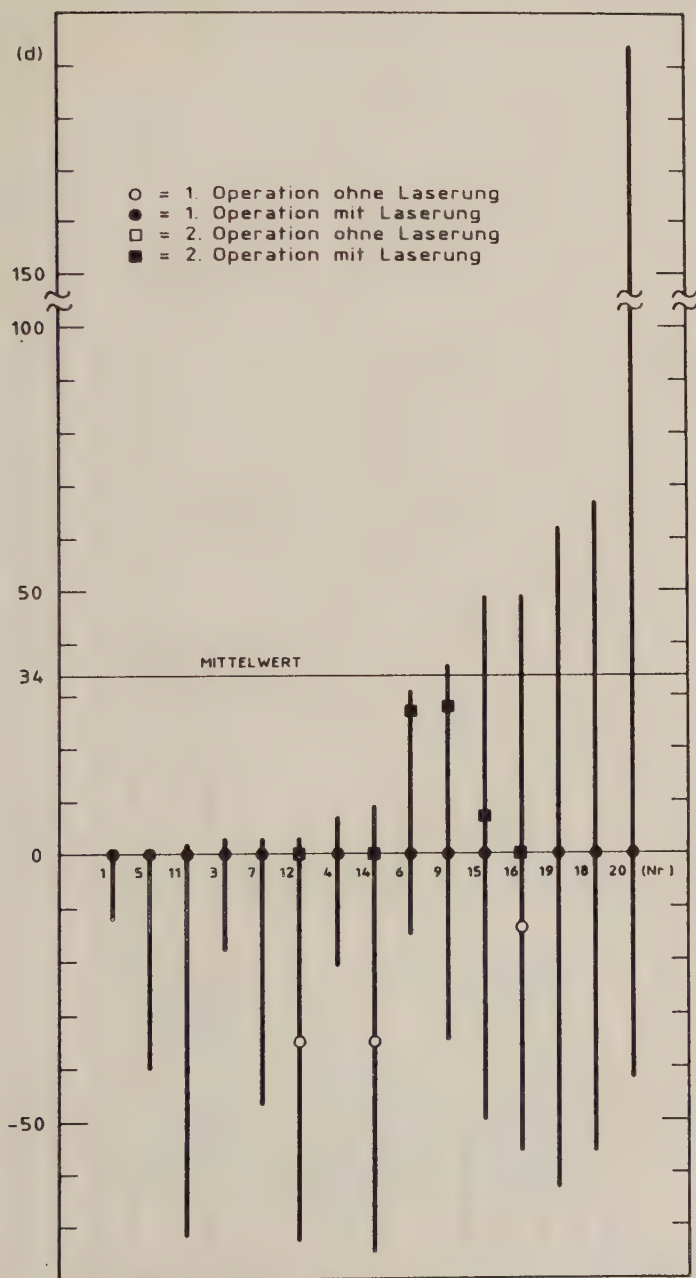


Abb. 9 Zeit zwischen 1. Laserung und Tötung bzw. Zeit zwischen 1. Laserung und Kaolininjektion (unterhalb der Null-Linie) (in Tagen)

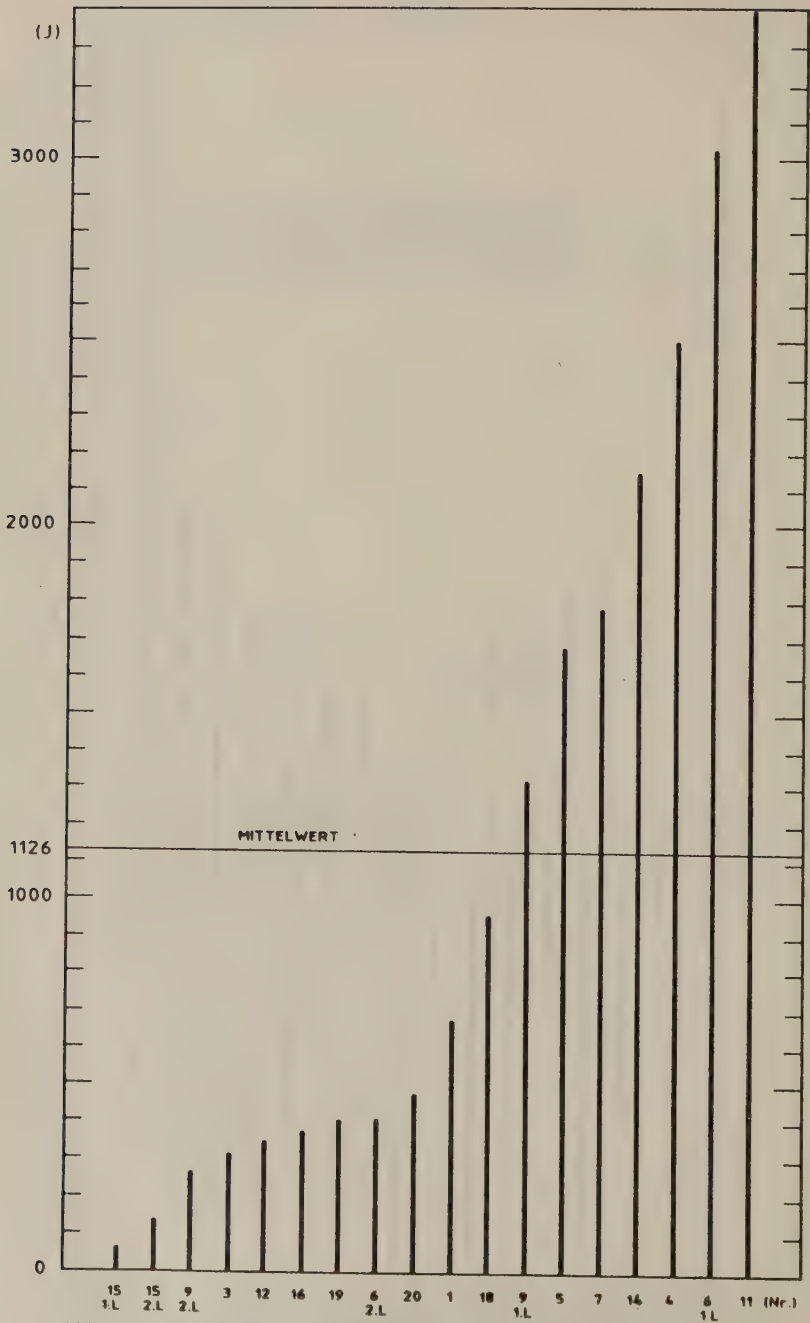


Abb. 10 Laserenergie (in Joule)

VIII. Literatur

- (1) ANDEWEG, J.:
The cause of hydrocephalus.
Rotterdam, 1976
- (2) BECK, O.J., WILSKE, J., SCHÖNBERGER, J.L., GORISCH, W.:
Tissue changes following application of Lasers to the rabbit brain.
Neurosurg. Rev. 1: 31 - 36, 1979
- (3) BECK, O.J., BISE, K., FRANK, F.:
Die Verwendung des Neodym-YAG- und CO₂-Lasers in der Neurochirurgie.
Proceedings of the 3rd International Congress for Laser Surgery.
In: Laser Surgery III, Part Two: 69 - 74, Graz, Sept. 1979
- (4) BECK, O.J., RUPRECHT, L., BISE, K., KÜBLER, G., GORISCH, W., FRANK, F.:
Endoskopische selektive Plexuskoagulation mittels Laser, ein denkbarer Weg zur Behandlung des Hydrocephalus.
Proceedings of the 3rd International Congress for Laser Surgery.
In: Laser Surgery III, Part Two: 75 - 79, Graz, Sept. 1979
- (5) BECK, O.J.:
Vergleichende Untersuchungen hinsichtlich des Lasereinsatzes in der Neurochirurgie.
Vortrag im Rahmen des 221. Kolloquiums der Med. Fakultät der Universität München, Nov. 1980
- (6) BECK, O.J.:
Vergleichende Untersuchungen hinsichtlich des Lasereinsatzes in der Neurochirurgie.
Habilitationsschrift an der Med. Fakultät der Universität München, 1982
- (7) BECK, O.J., SCHÖNBERGER, J.L., GORISCH, W.:
Blood vessel coagulation by means of different irradiances of the CO₂-Laser.
Gordon Conference on Lasers in Medicine and Biology
Meriden, New Hampshire

- (8) BERING, E.A.:
Studies on the role of the choroid plexus in tracer exchange between blood and cerebrospinal fluid.
J. Neurosurg. Vol. 12: 385 - 392, 1955
- (9) BERING, E.A., SALIBI, B.:
Production of hydrocephalus by cephalic-venous pressure.
Arch. Neurol. and Psychiat. 81: 693 - 698, 1959
- (10) BERING, E.A.:
Circulation of the cerebrospinal fluid.
J. Neurosurg. Vol. 19: 405 - 413, 1962
- (11) BERING, E.A., SATO, O.:
Hydrocephalus: Changes in formation and absorption of cerebrospinal fluid within the cerebral ventricles.
J. Neurosurg. Vol. 20: 1050 - 1063, 1963
- (12) BIONDI, G.:
Pathologische Anatomie und Histologie der membranösen (Paries chorioideus) und der nervösen Wände (Ependym) der Hirnventrikel.
In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Nervensystem, XIII. Band, IV. Teil, Hrsg. W. SCHOLZ.
Springer-Verlag Berlin Göttingen Heidelberg, 1956
- (13) BOERGEN, K.-P.:
Blood vessels coagulation with the argon laser.
Fortschr. Med. 95 (38): 2297 - 2302, 1977
- (14) BOERGEN, K.-P., BIRNGRUBER, R., HILLENKAMP, F.:
Experimental studies on Argon Laser coagulation of small blood vessels.
Mod. Probl. Ophthal. Vol. 20: 174 - 183, 1979
- (15) BØRGESEN, S.E., M.D., GJERRIS, F., M.D., SØRENSEN, S.C., M.D.:
Intracranial pressure and conductance to outflow of cerebrospinal fluid in normal-pressure hydrocephalus.
J. Neurosurg. Vol. 50: 489 - 493, 1979
- (16) BØRGESEN, S.E., M.D., GJERRIS, F., M.D., SØRENSEN, S.C., M.D.:
Cerebrospinal fluid conductance and compliance of the craniospinal space in normal-pressure hydrocephalus.
J. Neurosurg. Vol. 51: 521 - 525, 1979

- (17) BRADBURY, M.:
The Concept of a Blood-Brain Barrier.
John Wiley & Sons, 1979
- (18) DANDY, W.E.:
Exstirpation of the choroid plexus of the lateral ventricles
in communicating hydrocephalus.
Ann. Surg. 68: 569, 1918
- (19) DANDY, W.E.:
Hirnehirurgie.
Verlag J. Ambrosius Barth, Leipzig, 1938
- (20) DEFEO, Don R., M.D., MYERS, P., FOLTZ, E.L., EVE-
RETT, B., M.D., RAMSHAW, B.:
Histological examination of Kaolin-induced hydrocephalus.
J. Neurosurg. Vol. 50: 70 - 74, 1979
- (21) EDER, M., GEDIGK, P. (Hrsg.):
Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der Pathologi-
schen Anatomie.
Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 1975
- (22) FANCONI/WALLGREN:
Lehrbuch der Pädiatrie.
Schwabe Verlag Basel Stuttgart, 1967
- (23) FORSSMANN, W.G., HEYM, Ch.:
Grundriß der Neuroanatomie.
Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 1974
- (24) FRIEDE, R.L.:
Developmental Neuropathology.
Springer-Verlag Wien New York, 1975
- (25) FUJII, K., M.D., LENKEY, C., M.S., RHOTON, A.L., Jr.,
M.D.:
Microsurgical anatomy of the choroidal arteries: Lateral
and third ventricles.
J. Neurosurg. Vol. 52: 165 - 188, 1980
- (26) FUJII, K., M.D., LENKEY, C., M.S., RHOTON, A.L., Jr.,
M.D.:
Microsurgical anatomy of the choroidal arteries: Fourth
ventricle and cerebellopontine angles.
J. Neurosurg. Vol. 52: 504 - 524, 1980

- (27) GORISCH, W., BOERGEN, K.-P.:
Laser related heat effects on blood vessels.
Lasers in Biology and Medicine,
Camaione, Lucca, Italy, 1979
- (28) GORISCH, W., BOERGEN, K.-P.:
Thermal shrinkage of collagen fibres during vessel occlusion.
In: Laser Surgery III, Part Two, 3rd International Congress
for Laser Surgery: 123 - 127, Graz, 1979
- (29) GORISCH, W., BOERGEN, K.-P.:
Heat-induced contraction of blood vessels.
Laser in Surgery and Medicine 2: 1 - 13, 1982
- (30) HOFSTETTER, A., FRANK, F.:
Der Neodym-YAG-Laser in der Urologie.
Editiones <Roche> Basel, 1979
- (31) HORCH, H.-H.:
Laser-Osteotomie und Anwendungsmöglichkeiten des Lasers
in der oralen Weichteilchirurgie (Eine tierexperimentelle
Studie).
GSF-Bericht, Neuherberg, 1978
- (32) JANNECK, C., EKESPARRE, W. von:
Ventriculo-cavo-atriale Liquordrainage bei Obliteration der
Hals- und Unterschlüsselbeinvenen.
Chirurg 50: 53 - 56, 1979
- (33) LEHETA, F., GORISCH, W.:
Coagulation of blood vessels by means of argon ion and
Nd:YAG-Laser radiation.
In: Laser Surgery I
Jerusalem Academic Press: 178, 1976
- (34) LEHETA, F., GORISCH, W.:
Koagulation und Resektion von Blutgefäßen mit dem Argon-
laser.
Fortschr. Med. 93/13: 653 - 657
- (35) LEHETA, F., WILSKE, J., McCORD, R.C.:
Erste klinische Erfahrungen mit dem Neodym-YAG-Laser
in der Neurochirurgie.
Proceedings of the Symposium Lasers in Medicine and Bio-
logy, GSF-Bericht BPT 5: 4-1, Neuherberg, 1977

- (36) McCORD, R.C., WEINBERG, W., GORISCH, W., LEHETA, F., SCHÖNBERGER, J.L.:
Thermal Effects in Laser Irradiated Biological Tissue.
In: Proceedings of the Symposium Lasers in Medicine and Biology, GSF-Bericht BPT 5: 9-1, Neuherberg, 1977
- (37) MILHORAT, T.H., M.D., CLARK, R.G., M.D.:
Some Observations on the Circulation of Phenosulfonphthalein in Cerebrospinal Fluid: Normal Flow and the Flow in Hydrocephalus.
J. Neurosurg. Vol. 32: 522 - 528, 1970
- (38) MILHORAT, T.H.:
Hydrocephalus and the Cerebrospinal Fluid.
The Williams & Wilkins Company, Baltimore, 1972
- (39) MILHORAT, T.H.:
Failure of choroid plexectomy as treatment of hydrocephalus.
Surgery, Gynecology and Obstetrics 139: 505 - 508, 1974
- (40) MILHORAT, T.H., HAMMOCK, M.K., M.D., CHIEN, T., M.D., DAVIS, D.A., Ph.D.:
Normal rate of cerebrospinal fluid formation five years after bilateral choroid plexectomy. Case report.
J. Neurosurg. Vol. 44: 735 - 739, 1976
- (41) MÜSSIGGANG, H., BRÜCKNER, W.L.:
Laser - ein zusätzliches Operationsinstrument.
Neurol. Int. 27: 148, 1973
- (42) NATH, G., GORISCH, W., KIEFHABER, P.:
First laser endoscopy via a fiberoptic transmission system.
Endoscopy 5: 208, 1973
- (43) PLETS, Ch.:
De invloed van de experimentele Hydrocefalie op de cerebrale Bloedverzorging.
Acco, Leuven, 1977
- (44) POLLAY, M., M.D.:
Formation of cerebrospinal fluid.
J. Neurosurg. Vol. 42: 32 - 37, 1974
- (45) RAU, H., FÄS, A., HORST, W., BAUMGARTNER, G.:
Hydrocephalus communicans. Beitrag zur Klinik der ätiolo-

gisch ungeklärten Liquorzirkulationsstörungen.
J. Neurosurg. Vol. 207: 279 - 287, 1974

- (46) RIECHERT, R., UMBACH, W.:
Die operative Behandlung des Hydrocephalus.
In: Handbuch der Neurochirurgie IV/1, Hrsg. H. OLIVECRO-
NA, W. TÖNNIS
Springer-Verlag Berlin Göttingen Heidelberg, 1960
- (47) SCARFF, J.E.:
The treatment of nonobstructive (communicating) hydro-
cephalus by endoscopic cauterization of the choroid ple-
xuses.
J. Neurosurg. Vol. 33: 1 - 18, 1970
- (48) SCHÖNBERGER, J.L., GORISCH, W., BECK, O.J., BISE,
K.:
Selective blood vessel coagulation with carbon dioxide laser
at various irradiances.
3rd International Congress of Laser Surgery, Graz, 1979
- (49) SCHÖNBERGER, J.L.:
Gefäßkoagulation mit dem CO₂-Laser im Tierexperiment.
Dissertation an der Med. Fakultät der Universität München,
1985
- (50) SIMON, K.:
Klinische Pädiatrie.
Schattauer Verlag Stuttgart New York, 1983
- (51) TORVIK, A., M.D., MURPHY, V.S., M.D.:
The spinal cord central canal in kaolin-induced hydroce-
phalus.
J. Neurosurg. Vol. 47: 397 - 402, 1977
- (52) UDVARHELYI, G.B.:
Kritische Bewertung neurochirurgischer Behandlungsmetho-
den beim sogenannten Normaldruck-Hydrocephalus.
Neurochirurgia 21: 1 - 8, 1978
- (53) WIESER, H. G., PROBST, Ch.:
Beitrag zur Klinik des Hydrocephalus mit besonderer Be-
rückichtigung des posttraumatischen Hydrocephalus male
resorptivus und der Shuntindikation.
J. Neurol. 212: 1 - 21, 1976

- (54) WÜLLENWEBER, R., WENKER, H., BROCK, M., KLINGER, M.:
Treatment of Hydrocephalus, Computer Tomography Advances in Neurosurgery 6.
Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 1978

Ganz herzlich bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. O. Stochdorph für die Überlassung des Themas und für seine stets freundliche Unterstützung und Beratung beim neuropathologischen Teil der Arbeit.

Mein ganz besonderer Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. med. O. J. Beck für die Leitung des experimentellen Teils, für die motivierende Betreuung und Förderung während der gesamten Arbeit.

Herrn Dr. med. K. Bise danke ich für die Überlassung eines Arbeitsplatzes am Mikroskop, für die Hilfe bei praktisch-technischen Fragen und für die Aufnahme der Fotos.

Frau Rettig und Frau Schülgen möchte ich für die ausgezeichnete Durchführung der Schnitt- und Färbearbeiten danken, meinem Mann für die sorgfältige Ausführung der Grafiken.

LEBENS LAUF

Am 21. August 1954 wurde ich in Augsburg als zweites Kind des Kaufmanns Wilhelm Friedrich Klopfer und seiner Ehefrau Johanna geboren.

1960 bis 1965 besuchte ich die Volksschulen "Pavillonschule" und "Schule vor dem Roten Tor". 1965 trat ich in den math.-nat. Zweig des Maria Theresia-Gymnasiums ein, dessen Besuch ich 1974 mit dem Abitur abschloß.

Im Sommersemester 1975 nahm ich das Medizinstudium an der Ludwig Maximilians-Universität München auf und beendete das Studium im November 1981 mit dem Staatsexamen. Im Dezember 1981 erhielt ich die Approbation als Arzt.

Seit August 1977 bin ich mit Herrn Karlheinz Kübler verheiratet. Im März 1982 wurde unser Sohn René geboren.



